



Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

- Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
- Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar Unand.

2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin Unand.

RESPON IMUN MENCIT (*Mus musculus* L.) TERHADAP PERLAKUAN BISA ULAR *Tropidolaemus wagleri* B

SKRIPSI



**WILHAM NORMAL
05133066**

**JURUSAN BIOLOGI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG 2012**

ABSTRAK

Penelitian tentang respon imun mencit (*Mus musculus* L) terhadap perlakuan bisa ular *Tropidolaemus wagleri* B telah dilaksanakan pada bulan Maret hingga Mei 2010 di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas, Padang. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan menggunakan 10 ekor mencit jantan dan 10 ekor mencit betina. Masing-masing jenis kelamin dibagi menjadi dua kelompok perlakuan dengan lima ulangan. Bisa ular yang telah diencerkan 1000 kali sebagai perlakuan pertama dan akuabides sebagai perlakuan kedua disuntikkan pada ekstremitas kiri sebanyak 0,1 ml. Darah mencit diambil 1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam setelah injeksi kemudian dibuat sediaan apus untuk pengamatan hemogram. Data yang diperoleh dianalisis secara regresi dan korelasi.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa penyuntikan bisa ular *Tropidolaemus wagleri* dosis 0,1 ml yang diencerkan 1000 kali menimbulkan perubahan jumlah leukosit dan respon imun mencit. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa jenis leukosit yang responnya paling jelas adalah neutrofil dan limfosit, jenis leukosit yang responnya kurang jelas adalah basofil, eosinofil dan monosit. Respon imun non spesifik mencit dimulai sejak penyuntikan bisa hingga akhir pengamatan dan respon imun spesifik dimulai sejak 24 jam setelah penyuntikan hingga akhir pengamatan. Respon imun mencit jantan lebih kuat dari respon imun mencit betina.



DAFTAR ISI

Halaman

COVER.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN.....	ix
1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan dan Manfaat Penelitian.....	5
1.4. Hipotesa.....	5
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Ular.....	6
2.2. Bisa Ular.....	6
2.3. Ular <i>Tropidolaemus wagleri</i> Boie 1827.....	10
2.4. Darah dan Leukosit.....	12
2.5. Imuntas.....	15
3. PELAKSANAAN PENELITIAN	
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
3.2. Metode Penelitian.....	17
3.3. Alat dan Bahan.....	17
3.4. Cara Kerja	

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Pengaruh Penyuntikan Bisa Ular Terhadap Kelangsungan Hidup Mencit dan Kerusakan Jaringan Tubuh Mencit pada Percobaan Tahap Pertama yang Diamati Dalam Waktu 1 x 24 Jam.....	24
Tabel 2. Jumlah Neutrofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	28
Tabel 3. Jumlah Limfosit Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	33
Tabel 4. Jumlah Monosit Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	39
Tabel 5. Jumlah Basofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	42
Tabel 6. Jumlah Eosinofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.....	46

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Ular merupakan salah satu dari anggota kelas Reptilia yang sangat ditakuti oleh manusia karena bentuk tubuhnya yang panjang dan tanpa alat gerak serta adanya bisa. Namun, dari seluruh jenis ular yang ada yaitu sekitar 2700 jenis, hanya sekitar 300 jenis yang dapat membunuh manusia. Ular jarang sekali menyerang manusia, kecuali bila terganggu. Sebagian kecil dari ular berbisa terdapat di Indonesia (Taylor dan O'shea, 2004).

Kasus gigitan ular sering terjadi. Di Amerika Serikat, 6000 kasus gigitan ular terjadi setiap tahunnya dan 2000 kasus diantaranya merupakan kasus gigitan ular berbisa. Sedangkan di Taiwan yang merupakan wilayah Asia dilaporkan terjadi 300-600 kasus gigitan ular yang menyebabkan kematian 20-30 orang. Berdasarkan data yang ada, 90% kasus gigitan ular sangat ekstrim dan 85% kasus gigitan ular ini didominasi oleh kasus gigitan ular berbisa yang bersifat hemotoksin (menyerang darah) (Ong, Ma dan Wang, 2004).

Kasus gigitan ular sangat jarang terjadi di Indonesia. Beberapa laporan menyebutkan kasus gigitan ular terjadi di beberapa pulau di Indonesia, seperti di pulau Komodo, namun kematian akibat gigitan ular terjadi kurang dari 20 kasus. Kondisi geografis dan alam Indonesia mengurangi interaksi masyarakat dengan ular. Namun karena kebutuhan masyarakat semakin mendesak, membuat masyarakat menggali potensi alam lebih dalam. Kegiatan seperti membuka lahan baru seringkali mengganggu habitat alami ular dan meningkatkan interaksi antar keduanya. Selain itu, keterbatasan informasi mengenai jenis-jenis ular dan manfaat serta bahaya bisa ular menimbulkan persepsi dalam masyarakat. Interaksi masyarakat dengan ular dan

1.3 Tujuan dan Manfaat Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk : (1) Mengetahui korelasi antara waktu perlakuan dengan fluktuasi jumlah leukosit akibat penyuntikkan bisa ular. (2) Melihat respon imun mencit terhadap bisa ular *Tropidolaemus wagleri*. Sedangkan manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi efek Toksikologi tentang dampak yang ditimbulkan oleh bisa ular *T wagleri* terhadap fluktuasi jumlah leukosit dan respon imun mencit.

1.4 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah bahwa perlakuan bisa ular *Tropidolaemus wagleri*, dengan dosis 0,1 ml pengenceran 1000 kali akan berkaitan erat dengan jumlah leukosit dan respon imun pada mencit putih (*Mus musculus*, L) sejalan dengan waktu perlakuan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ular

Ular-ular berbisa tersebar di seluruh dunia dan secara khusus memiliki keanekaragaman tinggi terdapat di daerah tropis. Ular-ular berbisa mendiami hampir seluruh biota seperti hutan hujan, semak, gurun, padang rumput, pegunungan hingga ketinggian 3000 meter dan laut, dan beberapa ular berbisa dapat hidup di sekitar pemukiman manusia (Mebs, 2002).

Ular-ular Viperidae, *Rattlesnake* atau kobra, mewakili tipikal ular berbisa. Bagaimanapun, dengan perspektif zoologi ular-ular berbisa tidak merupakan suatu grup atau kelompok yang homogeni. Viperidae merupakan famili ular dengan ciri ukuran pendek, tegap, tetapi kadang bentuk tubuhnya ramping, kepala segitiga, yang secara khusus sangat nyata terhadap tubuhnya. Tubuh ditutupi sisik, perisai kepala kecil, terutama ular-ular terestrial, tetapi beberapa spesies arboreal (Mebs, 2002). Zug (1993) menyatakan bahwa famili Viperidae kebanyakan berbadan tegap dengan ekor langsing yang pendek dan singkat, kepala berbentuk segitiga dan menghasilkan bisa.

2.2 Bisa Ular

Hewan-hewan berbisa memproduksi bisa dalam suatu kelompok sel yang bertempat pada suatu organ sekresi yang berupa bentuk kelenjar. Hewan-hewan ini memiliki sebuah alat, suatu perlengkapan bisa mengantarkan bisa dengan menginjeksinya selama menggigit atau menyengat. Set perlengkapan bisa terdiri dari jaringan yang memproduksi bisa, yang pada umumnya berupa kelenjar, sebuah tempat menyimpan bisa, umumnya berupa sebuah ruang atau rongga tabung berlubang sebagai bagian dari kelenjar itu, yang dihubungkan dengan alat berupa injeksi seperti alat sengat

Bisa hemotoksin terdapat pada suku Crotalidae dan Viperidae. Bisa ular ini langsung menyerang darah dan sistem sirkulasi, termasuk sistem pemecah protein (proteolitik). Selain itu juga terdapat enzim Hyaluronidase yang mempengaruhi jaringan-jaringan. Rusaknya sel-sel darah (hemolisis) dan penggumpalan-penggumpalan darah (hemorrhage) adalah ciri dari kerusakan yang disebabkan oleh bisa dari ular tipe ini. Reaksi jaringan terhadap bisa ini umumnya sangat cepat dan sejalan dengan pembengkakan di daerah luka (Supriatna, 1981).

2.3 Ular *Tropidolaemus wagleri* Boie 1827.

Salah satu anggota famili Viperidae yang tergolong berbahaya adalah jenis *Tropidolaemus wagleri* (Gambar 1) dengan susunan taksonomis sebagai berikut :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Subfilum : Vertebrata

Kelas : Reptilia

Ordo : Squamata

Subordo : Serpentes

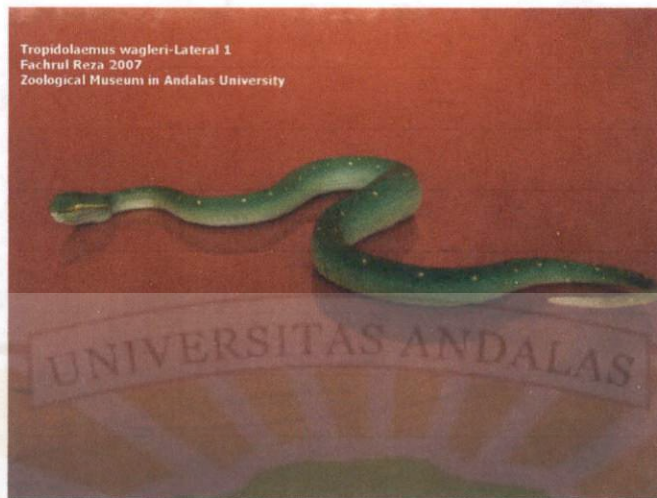
Famili : Viperidae

Subfamili : Crotalinae

Genus : *Tropidolaemus*

Spesies : *T. wagleri*

T. wagleri memiliki morfologi tubuh membulat, kelihatan tegap, bertubuh pendek dengan ekor kecil bewarna kemerahan, berwarna hijau dengan corak putih dan merah yang tersebar jarang pada sepanjang lateral tubuh, corak ini jelas saat ular memasuki tahap *adult*. Panjang tubuh betina dan jantan sangat berbeda, betina memiliki ukuran yang jauh lebih besar dari jantan.



Gambar 1 : Ular *Tropidolaemus wagleri*

Ukuran jantan sekitar 30 sampai dengan 40 cm, sedangkan betina berukuran sekitar 40 sampai dengan 100cm. Bentuk tubuh betina juga lebih besar dan membulat, sedangkan jantan lebih ramping dan kecil. Seperti anggota famili Viperidae umumnya, *T. wagleri* memiliki kepala berbentuk segitiga dan berukuran lebih lebar dari lehernya. Pada bagian kepala, ditemukan semacam lubang (*facial Pitt*) diantara mata dan lubang hidungnya. Pit ini berfungsi sebagai sensor yang sangat sensitif terhadap suhu lingkungan. Dengan pit ini, memungkinkan ular untuk melihat lingkungan dengan merasakan cahaya atau panas (Pough *et al.*, 1998). Merupakan hewan nokturnal yang aktif mencari mangsa pada malam hari dimana pit ini sangat berguna untuk mendeteksi panas tubuh dari mangsanya (Kirshner, 2002).

Sebagai anggota dari famili Viperidae dengan indikator kepala yang berbentuk segitiga, ular ini memproduksi bisa yang bersifat gabungan antara hemotoksin dan neurotoksin. Kelenjar bisa terletak pada posterior mata dan dihubungkan dengan sepasang gigi bisa yang terletak pada ujung anterior maksila. Tipe gigi bisa dari ular *T. wagleri* adalah *Solenoglypha*, yang dapat digerakkan dengan bebas dan memungkinkan ular ini menancapkan gigi bisanya lebih dalam pada tubuh mangsa (Soesilo *et al.*, 1978).

2.4 Darah dan Leukosit

Darah merupakan cairan tubuh yang terdapat dalam jantung dan pembuluh darah (Wulangi, 1990). Menurut Wattimena dan Yulinah (1990), darah merupakan cairan *viskous* terdiri atas sel dan plasma. Sel darah terdiri dari sel darah merah yang lebih dari 99% dari total jumlah sel darah, sisanya merupakan sel trombosit dan sel darah putih yang hampir tidak berperan pada ciri fisika darah.

Menurut Wulangi (1990), darah mempunyai peranan sebagai berikut; (1). Merupakan alat pengangkut bermacam-macam substansi. (2). Mengatur keseimbangan cairan antara darah dan cairan jaringan. (3). Mengatur keseimbangan asam basa (pH) darah. (4). Mencegah pendarahan. (5). Merupakan alat pertahanan tubuh. (6). Mengatur suhu tubuh.

Sel darah putih juga dikenal dengan leukosit terdapat dalam darah dan cairan Limfa. Tetapi sering juga terdapat dalam jaringan. Sel darah putih yang tergolong granulosit dibuat di sumsum tulang, sedangkan limfosit dan monosit dibuat di nodus limfatikus. Pada keadaan normal, jumlah total sel darah putih berkisar antara 4,5 juta sampai dengan 10 juta butir per mm kubik (Wattimena, 1990). Leukosit memiliki bentuk yang khas, nukleus, sitoplasma dan organel semuanya memiliki sifat mampu bergerak pada keadaan tertentu. Lima bentuk leukosit yang berbeda dibagi atas dua kelompok, yaitu granulosit yang memiliki butir khas dan jelas dalam sitoplasma, dan agranulosit yang tidak memiliki butir khas dan jelas dalam sitoplasma. Jumlah leukosit yang menyimpang dari keadaan normal memiliki informasi klinis penting untuk proses evaluasi penyakit (Dellman dan Brown, 1989).

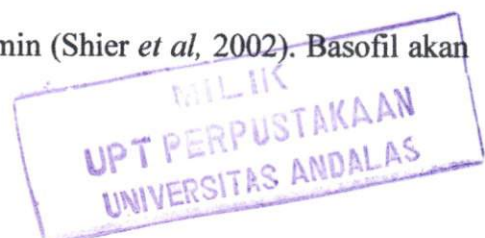
Ada tiga tipe granulosit yang diberi nama berdasarkan sifat reaksinya terhadap zat warna tertentu. Leukosit eosinofil butirnya bersifat asidofil (berwarna merah dengan eosin). Leukosit basofil butirnya bersifat basofil (berwarna ungu dengan eosin), dan leukosit neutrofil yang butirnya tidak bersifat asidofil maupun

basofil. Afinitas dari leukosit neutrofil terhadap zat warna bervariasi antara hewan satu dengan hewan yang lainnya, karena itu neutrofil sering disebut dengan heterofil sebagai pengganti neutrofil, yang butirnya tidak bersifat eosinofil ataupun basofil. Lazimnya untuk leukosit neutrofil dipakai istilah khusus, yakni leukosit polimorfonuklear (PMN atau *polymorphonuclear*) (Dellman, 1989).

Neutrofil merupakan salah satu jenis leukosit granular yang paling banyak ditemukan dalam darah. Neutrofil memiliki diameter 10 - 14 μ m. neutrofil memiliki inti multilobus (tiga lobus atau lebih). Pada neutrofil muda, inti sel terdiri dari dua lobus dan berbentuk seperti huruf C, dan disebut sebagai neutrofil batang (Shier *et al.*, 2002). Granula pada sitoplasma menyerap zat warna basa dan asam dengan lemah sehingga menghasilkan warna keunguan. Jumlah neutrofil sekitar 3000 sampai 7000 sel pada setiap milimeter kubik darah dan sekitar 54 – 52 % dari keseluruhan jumlah leukosit yang ada. Neutrofil merupakan leukosit pertama yang merespon infeksi patogen dalam tubuh dengan jalan fagositosis (Mader, 2001).

Eosinofil merupakan jenis leukosit granuler, memiliki diameter 10 – 14 μ m, memiliki inti sel dengan dua lobus dan cenderung mengikat zat warna asam sehingga bewarna merah (Mader, 2001). jumlah eosinofil sekitar 100 – 400 sel pada setiap milimeter darah atau sekitar 1 – 3% dari keseluruhan leukosit, berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap parasit besar seperti cacing (Baratawidjaja, 1996). Juga berfungsi sebagai pengendalian reaksi inflamasi dan alergi (Shier *et al.*, 2002).

Basofil merupakan jenis leukosit granular. Berdiameter sekitar 10 - 12 μ m dan memiliki inti seperti huruf U dengan dua lobus. Granula pada basofil lebih besar daripada granula dua leukosit granular lain dan cenderung mengikat zat warna basa sehingga bewarna biru (Mader, 2001). Jumlah basofil sekitar 20 -50 sel pada setiap milimeter kubik darah, atau sekitar 0 – 1% dari keseluruhan leukosit. Basofil berperan dalam mengeluarkan heparin dan histamin (Shier *et al.*, 2002). Basofil akan



Kahlil, Abon-El-Naga dan Riad (1985) menyatakan bahwa bisa ular mempengaruhi jumlah sel darah, terutama leukosit dan selalu menyebabkan kenaikan persentase neutrofil dan penurunan persentase limfosit. Leukosit akan mengalami tanda-tanda degenerasi. Bisa ular menyebabkan penurunan volume platelet dalam darah dan mempengaruhi morfologi platelet sehingga menjadi lebih kecil dari normal (Soogarun, Chiobamrungkiat, Lertlum, Pradniwat, Jarujorun, Palasuwan, Jitprometta dan Kamnerdnond, 2005). Proporsi leukosit dalam darah akan berubah sesuai dengan penyakit yang diderita. Misalnya, neutrofil akan meningkat jika terjadi infeksi bakteri dalam tubuh, atau eosinofil yang meningkat jika terjadi infeksi parasit dan reaksi alergi (Shier *et al*, 2002).

2.5. Imunitas

Perubahan komposisi leukosit akan memberikan gambaran terhadap respon imun yang terjadi di dalam tubuh. Ini terjadi sebagai tanggapan dari masuknya zat asing ke dalam tubuh. Oleh sebab itu terjadilah mekanisme perlawanan dan perlindungan diri terhadap antigen tersebut yang dikenal dengan sistem imunitas. Sistem imun dapat dibedakan menjadi dua mekanisme. Yang pertama adalah sistem imun nonspesifik, yaitu dimana suatu respon imun awal tubuh ketika suatu antigen telah berhasil memasuki tubuh. Sistem imun ini telah ada sejak lahir dan tidak ditujukan untuk antigen yang bersifat spesifik (Baratawidjaja, 1996). Sistem ini berperan penting dalam melawan berbagai macam infeksius. Salah satu mekanisme sistem imun nonspesifik adalah leukosit yang mampu menghancurkan materi asing yang masuk ke dalam tubuh. Leukosit yang paling berperan dalam proses ini adalah neutrofil dan makrofag, sistem imun nonspesifik ini umumnya berlangsung 2 hingga 4 hari setelah pemaparan antigen ke dalam tubuh (Kirkwood dan Lewis, 1983).

III. PELAKSANAAN PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Maret hingga Juli 2010. Bertempat di Laboratorium Fisiologi Hewan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang.

3.2 Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan dua tahap, yaitu : tahap pertama adalah penentuan lokasi pemaparan bisa ular dan penentuan dosis bisa ular yang akan digunakan pada penelitian berikutnya. Dilanjutkan dengan tahap kedua untuk mengetahui ada atau tidaknya perubahan persentase leukosit dan respon imun mencit terhadap bisa ular yang terpilih dari percobaan pertama.

3.3 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah *becker glass* ukuran 50ml, ampul ukuran 5ml, karet pengaman, *Syringe*, kandang uji, mikrohematokrit, testtube, kaca objek dan pipet tetes dan mikroskop.

Sedangkan bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan percobaan berupa mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan dan betina, bisa ular *T. wagleri*, yang diambil dari alam, Akuabides, EDTA, methanol dan Giemsa.

3.4.5 Pembuatan Preparat Apus

Sampel darah yang telah diperoleh kemudian dibuat preparat apus. Darah ditetaskan pada kaca objek dengan menggunakan pipet tetes, kemudian kaca objek lain ditempatkan di depan tetesan sampel darah dengan membentuk sudut lebih kurang 45° , lalu ditarik ke belakang menyentuh tetesan darah, dengan kekuatan yang sama, didorong kembali ke depan sehingga terbentuk garis apusan sampel darah. Apusan darah kemudian dikering-anginkan dan difiksasi dengan metanol. Sampel apusan kemudian dicuci dengan air mengalir, dikering-anginkan, selanjutnya diwarnai dengan Giemsa.

3.4.6 Pewarnaan Preparat Apus Darah

Preparat apus darah ditempatkan pada rak kerja, lalu satu persatu ditetesi larutan Giemsa hingga menggenang. Setelah 45 menit, preparat apus dicuci dengan air mengalir kemudian dikeringkan dalam suhu ruang.

3.4.7. Pengamatan Hemogram terhadap Leukosit

Preparat apus kemudian diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x sehingga diperoleh bidang pandang yang terdapat leukosit. Kemudian perbesaran dipindah ke perbesaran kuat untuk mengetahui jenis leukosit yang ada. Ditentukan jenis leukosit dan dihitung jumlahnya yang terdapat dalam setiap bidang pandang. Pemilihan beberapa bidang pandang dilakukan secara acak dan merata di seluruh preparat apus. Setiap nilai bidang pandang dihitung per 100 leukosit. Setelah didapat jenis dan jumlah leukosit, dihitung nilai dari masing-masing jenis leukosit.

3.6.2. Percobaan Tahap Kedua

Pada percobaan tahap kedua, parameter yang diamati adalah sebagai berikut :

1. Jumlah Neutrofil

Neutrofil dapat diamati dengan ciri-ciri diameter sekitar 12 μm , memiliki satu inti yang terdiri dari 2-3 lobus, sitoplasma banyak terisi oleh granula-granula, jumlahnya 60 – 70 % dari leukosit yang beredar.

2. Jumlah Eosinofil

Eosinofil dapat diamati dengan ciri-ciri diameter 9 μm , memiliki inti yang terdiri dari 2 lobus, sitoplasma banyak terisi oleh granula-granula, jumlahnya 1 - 4 % dari leukosit yang beredar.

3. Jumlah Basofil

Basofil dapat diamati dengan ciri-ciri diameter sekitar 12 μm , memiliki satu inti berukuran besar dan ireguler, umumnya menyerupai bentuk huruf S, sitoplasma banyak terisi oleh granula-granula yang seringkali menutupi inti, jumlahnya 0 - 1 % dari leukosit yang beredar.

4. Jumlah Limfosit

Limfosit dapat diamati dengan ciri-ciri diameter sekitar 9 - 10 μm , memiliki satu inti besar yang hampir seukuran sel itu sendiri, sitoplasma agranular, jumlahnya 25 – 33 % dari leukosit yang beredar.

5. Jumlah Monosit

Monosit dapat diamati dengan ciri-ciri diameter sekitar 10 – 24 μm , memiliki satu inti besar yang menyerupai bentuk kacang, , sitoplasma agranular, jumlahnya 3 - 9 % dari leukosit yang beredar.

Untuk mengetahui perubahan respon imun mencit, maka parameter yang diamati adalah fluktuasi jumlah leukosit (neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, monosit). Pengamatan dilakukan secara bertahap yaitu : 1 jam setelah penyuntikan,

24 jam setelah penyuntikan, 96 jam setelah penyuntikan, 168 jam setelah penyuntikan dan 240 jam setelah penyuntikan.

3.7. Analisis Data.

Data hasil penelitian tahap I (lokasi gigitan ular, kelangsungan hidup mencit dan kerusakan jaringan tubuh mencit) dan penelitian tahap kedua (fluktuasi jumlah neutrofil, limfosit, monosit, basofil dan eosinofil), dianalisa secara deskriptif dan data yang diperoleh ditampilkan dalam bentuk tabel dan diagram. Untuk mengetahui hubungan korelasi antara waktu pengamatan dengan fluktuasi jumlah jumlah neutrofil, limfosit, monosit, basofil, dan eosinofil akibat penyuntikkan bisa ular pada penelitian tahap kedua, dianalisis menggunakan *statistical computer software*, SPSS version 19.0.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Percobaan Tahap Pertama

4.1.1. Penentuan Lokasi Gigitan Ular

Dalam percobaan penentuan lokasi gigitan ular, diketahui bahwa ular cenderung menggigit mencit pada bagian kepala, leher dan ekstremitas bagian kiri. Dari hasil percobaan ini ditentukan lokasi injeksi bisa dilakukan pada ekstremitas bagian kiri sehingga tidak terlalu membahayakan bagi mencit.

4.1.2. Kelangsungan Hidup Mencit dan Kerusakan Jaringan Tubuh Mencit

Pada percobaan penentuan dosis bisa ular, parameter yang diamati adalah kelangsungan hidup mencit dan kerusakan jaringan tubuh mencit. Hasil percobaan menunjukkan bahwa mencit memberikan respon terhadap bisa ular. Hasil dari percobaan ini dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1. Pengaruh Penyuntikan Bisa Ular Terhadap Kelangsungan Hidup Mencit dan Kerusakan Jaringan Tubuh Mencit pada Percobaan Tahap Pertama yang diamati dalam waktu 1 x 24 jam.

Perlakuan	Jumlah (ekor)	Kelangsungan Hidup Mencit		Kerusakan Jaringan Tubuh
		persentase	waktu	
A	4	0 %	10 menit	+++
B	4	0 %	16 jam	++
C	4	100 %	24 jam	+
D	4	100 %	24 jam	-

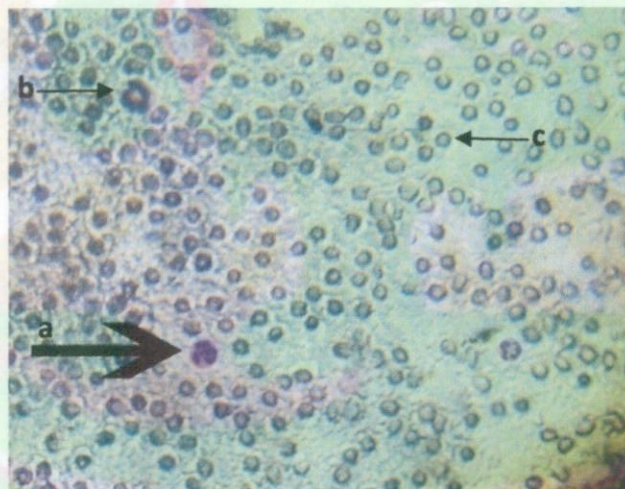
Keterangan : A = Perlakuan dosis 0,1 ml bisa ular yang diencerkan 100 kali
 B = Perlakuan dosis 0,05 ml bisa ular yang diencerkan 100 kali
 C = Perlakuan dosis 0,1 ml bisa ular yang diencerkan 1000 kali
 D = Perlakuan dosis 0,05 ml bisa ular yang diencerkan 1000 kali.
 - = Jaringan dalam kondisi baik
 + = Jaringan dalam kondisi kurang baik
 ++ = Jaringan dalam kondisi rusak
 +++ = Jaringan dalam kondisi sangat rusak

bahwa bisa ular mempengaruhi jumlah sel darah, terutama leukosit dan selalu menyebabkan kenaikan persentase neutrofil dan penurunan persentase limfosit.

4.2. Percobaan Tahap Kedua

4.2.1. Jumlah Neutrofil

Preparat apus (Gambar 3) dan jumlah neutrofil hewan uji pada penyuntikan dosis bisa ular (0,1 ml dengan pengenceran 1000 kali) dan penyuntikan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest) pada mencit jantan dan betina untuk setiap waktu perlakuan (1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam) dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 4.



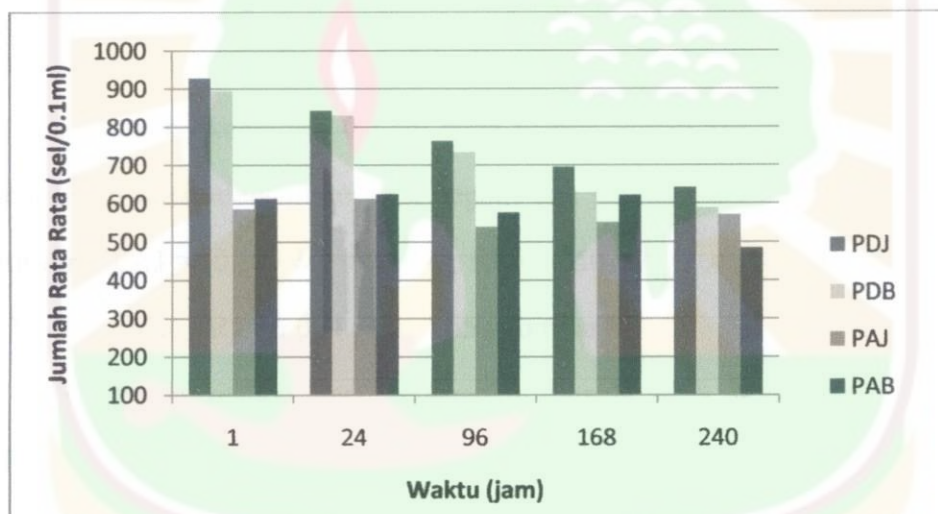
Gambar 3. Preparat Apus Neutrofil Hewan Uji.
(a) sel neutrofil, (b) sel monosit dan
(c) sel eritrosit.

Gambar 3 menunjukkan bentuk sel neutrofil hewan uji yang digunakan dalam percobaan, bentuk sel neutrofil masih terlihat normal dan tidak mengalami kerusakan. Tabel 2 dan gambar 4 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara jumlah rata-rata neutrofil pada mencit yang diperlakukan dengan bisa ular dengan mencit yang tidak diperlakukan dengan bisa ular (akuabidest).

Tabel 2. Jumlah Neutrofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan (sel/0,1 ml sampel).

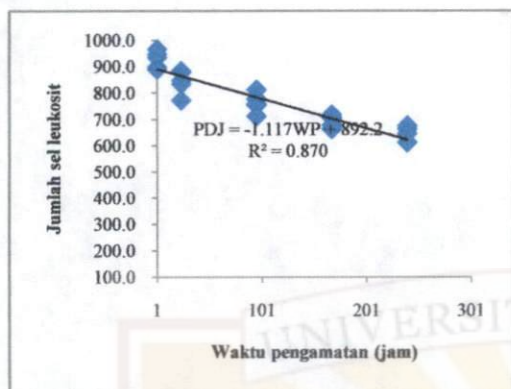
Perlakuan	Waktu (jam)				
	1	24	96	168	240
A ₁	927.59±33.03	843.14±44.87	762.72±36.46	694.59±22.60	641.93±29.02
B ₁	894.19±23.33	831.22±41.65	734.73±35.19	628.41±15.51	588.52±19.42
C ₁	585.24±106.92	611.96±43.75	538.58±29.08	550.32±44.68	570.44±69.93
D ₁	611.97±106.92	623.80±43.75	575.84±29.08	621.00±44.68	484.27±69.93

Keterangan : A₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)
 B₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDB)
 C₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)
 D₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)

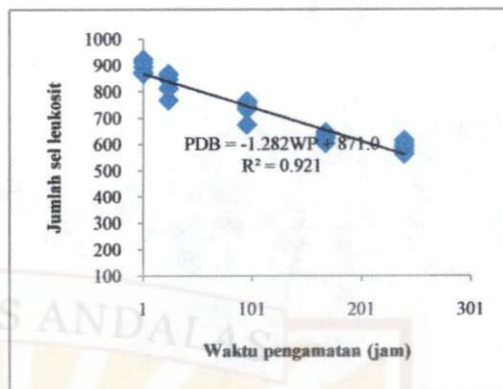


Gambar 4. Histogram Jumlah Neutrofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.

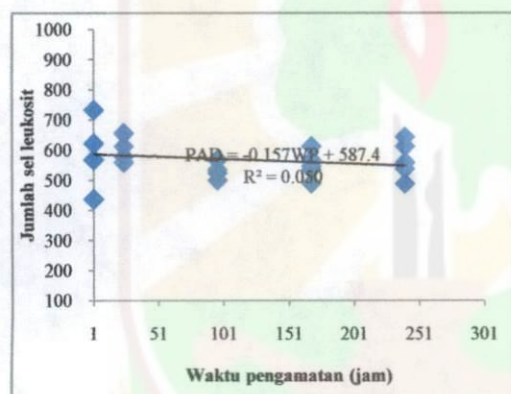
Kenaikan jumlah yang tinggi terjadi pada mencit uji jantan dan betina yang diperlakukan dengan bisa ular satu jam setelah penyuntikan. Jumlah netrofil pada mencit uji jantan dan betina yang diperlakukan dengan bisa ular selanjutnya mengalami penurunan pada waktu 24 jam setelah penyuntikan. Jumlah neutrofil kembali menurun dan mengalami fluktuasi di atas kisaran normal dan kisaran normal maksimum pada waktu pengamatan 96 jam, 168 jam, dan 240 jam setelah penyuntikan.



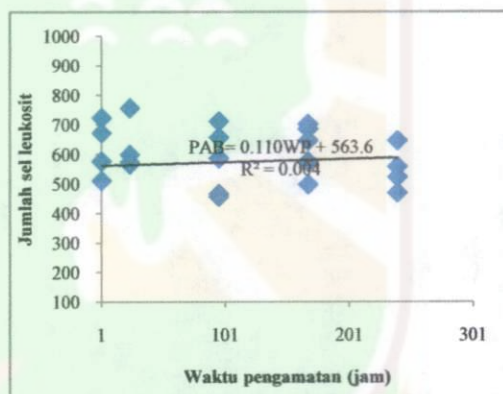
Gambar 5. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel neutrofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)



Gambar 6. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel neutrofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDA)



Gambar 7. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel neutrofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)



Gambar 8. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel neutrofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)

Namun satu hal yang menarik dari penelitian ini, dimana pada perlakuan C_1 dan D_1 menunjukkan hasil kurva respon yang kontradiktif antara penyuntikan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest). Pada kurva jantan (bersifat negatif) dan kurva betina (bersifat positif) keduanya memiliki nilai koefisien korelasi yang mendekati nol. Hal ini mengandung makna bahwa adanya hubungan yang sangat lemah antara perubahan jumlah neutrofil mencit selama waktu pengamatan dengan penyuntikkan akuabidest. Bahkan kisaran jumlah neutrofil cenderung pada kisaran normal. Jumlah neutrofil setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara

jumlah neutrofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest dapat dilihat pada lampiran 1.

Perubahan jumlah neutrofil merupakan indikasi dari respon imun mencit yang menunjukkan bahwa sistem imun mencit melakukan perlawanan dan berusaha mengeliminir bisa ular yang dianggap asing dan berbahaya oleh tubuh mencit. Hal ini dijelaskan oleh Kirkwood dan Lewis (1983) bahwa neutrofil berperan penting dalam mengeliminir substansi asing yang membahayakan tubuh. Peningkatan jumlah neutrofil yang tajam pada satu jam setelah penyuntikan berkaitan erat dengan tugas utama neutrofil sebagai komponem leukosit utama yang merespon saat terjadinya infeksi oleh bakteri dan virus dan juga terhadap masuknya antigen atau substansi asing yang dianggap membahayakan oleh sistem imun tubuh mencit.

Saat masuknya bisa ular sebagai substansi asing ke dalam tubuh mencit, maka sistem imun mencit akan merespon dengan meningkatkan produksi neutrofil dalam usaha melenyapkan ancaman dengan cara memfagositosis partikel partikel dari bisa ular. Neutrofil adalah leukosit pertama yang akan merespon infeksi patogen dalam tubuh. Neutrofil mengeleminir patogen dengan cara fagositosis (Mader, 2001). Neutrofil juga dapat memfagositosis partikel asing, seperti bakteri dan virus serta sel-sel tubuh yang telah mati (Luciano *et al*, 1978).

Pada 24 jam setelah penyuntikan, jumlah neutrofil menunjukkan adanya penurunan namun masih berada diatas kisaran jumlah normal. Hal ini terjadi karena leukosit masih berusaha mengeleminir bisa ular yang masih ada dalam tubuh mencit. Sehingga neutrofil terus diproduksi. Berkurangnya jumlah leukosit neutrofil dalam darah menunjukkan adanya kematian sel-sel neutrofil karena masih berusaha mengeliminir dan memfagositosis antigen bisa ular dan sel sel yang telah rusak. Sedangkan antibodi spesifik masih berusaha mengenali antigen dari bisa ular. Sejalan dengan Khalil *et al* (1956) yang menyatakan dalam penelitiannya tentang bisa ular

kobra bahwa bisa ular, termasuk bisa ular yang telah diencerkan, akan mengakibatkan perubahan pada jumlah leukosit dalam darah. Kenaikan jumlah neutrofil selalu terjadi. Setelah melewati 24 jam tubuh mencit telah mengenali antigen dan berusaha memproduksi antibodi spesifik untuk melawanya.

Pada 96 jam setelah penyuntikan bisa ular, jumlah leukosit terus mengalami penurunan, namun masih berada pada kisaran di atas normal. Ini menunjukkan bahwa neutrofil masih berusaha untuk menghilangkan antigen dan juga mengatasi kerusakan sel sel tubuh. Namun pengurangan produksi neutrofil dilakukan agar dapat meningkatkan produksi antibodi spesifik.

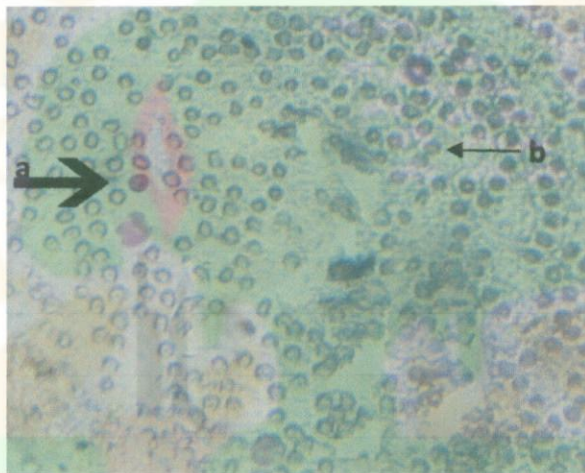
Pada waktu 168 jam setelah penyuntikan bisa ular, jumlah neutrofil masih mengalami penurunan ke dalam batas normal. Namun masih berada di ambang batas normal maksimum. Ini menunjukkan neutrofil masih berusaha mengenali antigen dan memakan sel yang telah rusak. Penurunan disebabkan oleh kematian sel sel neutrofil oleh bisa ular maupun setelah memfagositosis sel sel tubuh yang telah rusak oleh bisa ular. Penurunan neutrofil ke dalam batas normal juga menunjukkan bahwa antibodi spesifik telah terbentuk dan mengikat komponen komponen bisa ular sehingga toksisitas bisa ular telah dapat dikurangi. Pada waktu 240 jam setelah injeksi bisa, jumlah neutrofil telah mencapai jumlah normal. Hal ini menunjukkan tubuh mencit telah mengenali bisa secara keseluruhan sehingga hampir mencapai batas normal.

Pada hewan uji yang diperlakukan dengan akuabidest menunjukkan bahwa hasil penghitungan leukosit neutrofil berada dalam kisaran normal. Leukosit neutrofil masih tetap merespon akuabidest yang disuntikkan ke dalam tubuh mencit. Namun respon yang diberikan bersifat sangat lemah, sehingga perubahan jumlah leukosit neutrofil tidak besar dan masih berada dalam kisaran normal. Hal ini

mengindikasikan bahwa tubuh hewan uji mengenali akuabidest bukan sebagai ancaman.

4.2.2. Jumlah Limfosit

Preparat apus (Gambar 9) dan jumlah limfosit hewan uji pada penyuntikkan dosis bisa ular (0,1 ml dengan pengenceran 1000 kali) dan penyuntikan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest) pada mencit jantan dan betina untuk setiap waktu perlakuan (1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam) dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 10



Gambar 9. Preparat Apus Limfosit Hewan Uji.
(a) Sel lumfosit dan (b) sel eritrosit

Tabel 3. Jumlah Limfosit Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan (sel/0,1 ml sampel).

Perlakuan	Waktu (jam)				
	1	24	96	168	240
A ₁	103.9±4.83	222.9±3.44	222.4±3.99	223.7±5.89	224.7±2.45
B ₁	99.4±1.26	204.4±46.14	221.9±2.70	223.2±2.72	222.4±5.69
C ₁	227.4±6.98	226.4±1.95	224.5±2.03	227.8±3.83	224.5±3.37
D ₁	227.8±6.98	229.5±3.97	227.5±2.76	226.1±3.66	226.2±3.98

Keterangan : A₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)
 B₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDB)
 C₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)
 D₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)

neutrofil sebagai antibodi non spesifik yang menjadi leukosit pertama yang akan merespon ancaman dari antigen yang memasuki tubuh hewan uji. Khalil *et al* (1956) menyatakan kenaikan jumlah neutrofil akan selalu terjadi dan berkaitan pula dengan penurunan jumlah limfosit. Hal ini menjelaskan jumlah limfosit yang menurun pada saat jumlah neutrofil mengalami kenaikan.

Pada waktu 24 jam setelah penyuntikkan bisa, limfosit sebagai sistem imun spesifik telah mulai bekerja dan berusaha mengenali komponem dari bisa ular. Hal ini dipicu oleh masih gagalnya sistem imun non spesifik yang diperantarai neutrofil yang masih belum mampu melenyapkan toksisitsa dari bisa ular. Setelah melewati 24 jam, tubuh mencit akan mengenali antigen dan berusaha untuk memproduksi antibodi yang spesifik dengan antigen. Hal ini menyebabkan tubuh mencit kembali meningkatkan jumlah limfosit dalam darah untuk memulai mekanisme sistem imun spesifik yang berdampak pada naiknya jumlah limfosit dalam tubuh kembali ke kisaran normal. Menurut Miller *et al* (1992), Kenaikan jumlah limfosit mungkin disebabkan oleh gagalnya respon imun non spesifik sehingga tubuh mencit telah merespon secara spesifk yang ditandai dengan kembali naiknya jumlah limfosit.

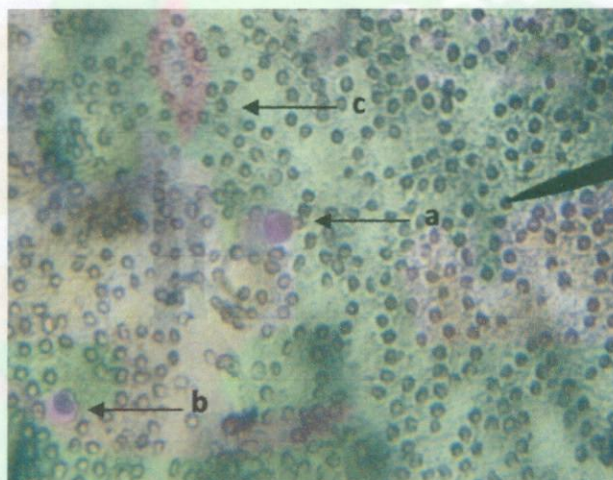
Pada 96 jam setelah penyuntikkan bisa ular, jumlah limfosit telah berada kembali dalam kisaran normal. Kondisi ini berlanjut pada 168 jam setelah penyuntikkan bisa dan 240 jam setelah penyuntikkan bisa. Hal ini disebabkan oleh limfosit telah mampu membentuk antibodi yang spesifik dengan bisa ular sehingga mampu mengurangi toksisitas bisa ular. Tetapi fluktuasi jumlah limfosit terus terjadi meskipun masih berada dalam kisaran normal. Hal ini mungkin disebabkan limfosit belum mampu menghilangkan efek toksin dari bisa ular secara sempurna.

Pada perlakuan penyuntikkan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest), jumlah limfosit berada dalam kisaran normal. Hal ini disebabkan karena sistem imun mencit telah mengenali akuabidest tidak bersifat sebagai ancaman, sehingga tidak

diperlukan respon spesifik untuk mengeleminir akuabides yang masuk ke tubuh mencit.

4.2.3. Jumlah Monosit

Preparat apus (Gambar 15) dan jumlah monosit hewan uji pada penyuntikkan dosis bisa ular (0,1 ml dengan pengenceran 1000 kali) dan penyuntikkan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest) pada mencit jantan dan betina untuk setiap waktu perlakuan (1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam) dapat dilihat pada Tabel 4 dan Gambar 16.



Gambar 15. Preparat Apus Monosit Hewan Uji. (a) sel monosit, (b) sel basofil dan (c) sel eritrosit.

Gambar 15 menunjukkan bentuk sel limfosit hewan uji yang digunakan dalam percobaan, bentuk sel limfosit masih terlihat normal dan tidak mengalami kerusakan.

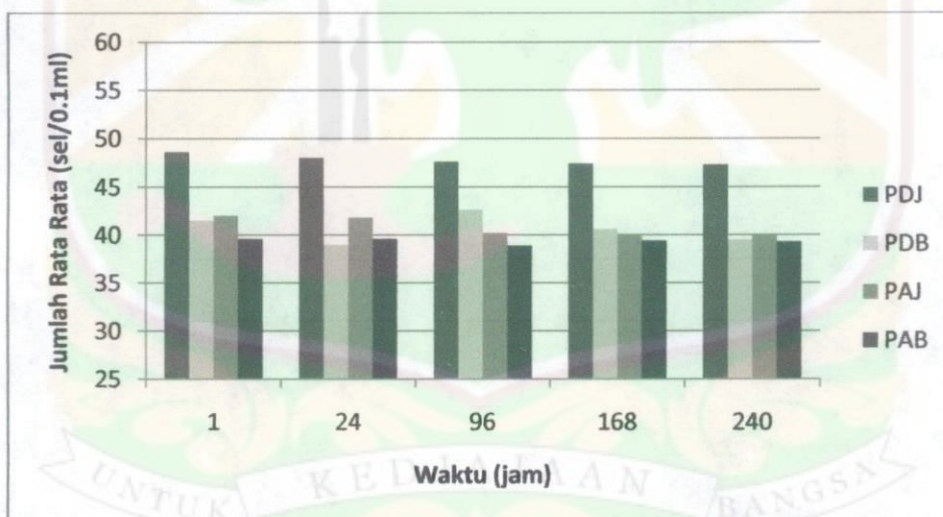
Tabel 4 dan gambar 16 menunjukkan bahwa jumlah Monosit pada masing-masing perlakuan relatif sama. Jumlah Monosit pada mencit yang diperlakukan dengan bisa ular dan yang diperlakukan dengan akuabidest selama waktu pengamatan masih dalam kisaran normal dan cenderung stabil. Namun dari kisaran

jumlah perlakuan A₁ menunjukkan nilai jumlah monosit lebih tinggi walaupun masih dalam batas normal.

Tabel 4. Jumlah Monosit Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan (sel/0,1 ml sampel).

Perlakuan	Waktu (jam)				
	1	24	96	168	240
A ₁	48.6±4.77	48.0±4.67	47.6±1.60	47.4±3.18	47.3±2.63
B ₁	41.5±2.90	39.0±3.35	42.6±4.07	40.6±3.75	39.5±3.23
C ₁	42.0±1.85	41.8±1.76	40.2±1.44	40.0±1.94	40.1±2.58
D ₁	39.6±1.09	39.6±2.45	38.9±1.87	39.4±2.73	39.3±2.11

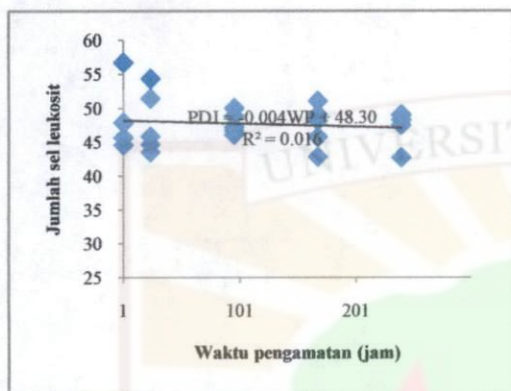
Keterangan : A₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)
 B₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDB)
 C₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)
 D₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)



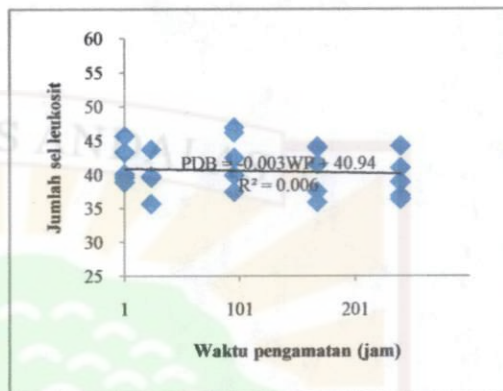
Gambar 16. Histogram Jumlah Monosit Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan.

Hasil kurva respon persamaan regresi antara jumlah monosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) pada mencit jantan dan betina PDJ = $-0.004WP + 48.30$; $R^2 = 0.016$; $P > 0,05$ (Gambar 17) dan PDB = $-0.003WP + 40.94$; $R^2 = 0.006$; $P > 0,05$ (Gambar 18). Hasil kurva respon persamaan regresi antara jumlah monosit dengan waktu pengamatan akibat

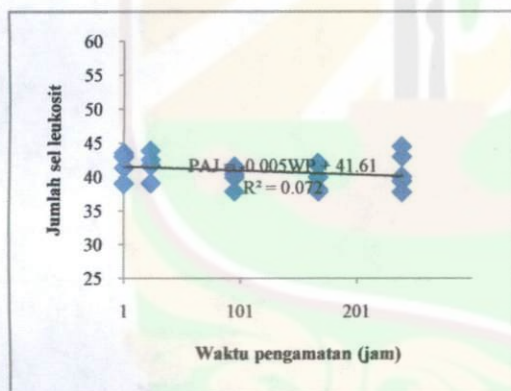
perlakuan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan dan betina $PAJ = -0.005WP + 41.61$; $R^2 = 0.072$; $P < 0,05$ (Gambar 19) dan $PAB = -0.001WP + 39.46$; $R^2 = 0.002$; $P > 0,05$ (Gambar 20).



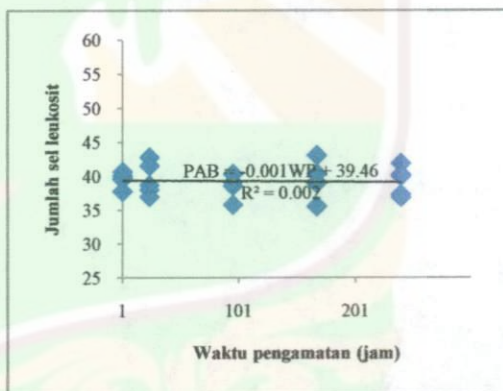
Gambar 17. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel monosit dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)



Gambar 18. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel monosit dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDA)



Gambar 19. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel leukosit monosit dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)



Gambar 20. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel leukosit monosit dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina(PAB)

Hasil kurva respon dari persamaan regresi pada perlakuan A_1 , B_1 , C_1 dan D_1 memiliki persamaan linear yang bersifat negatif dengan masing-masing koefisien korelasi yang mendekati nilai nol. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan yang sangat lemah antara perubahan jumlah monosit mencit selama waktu

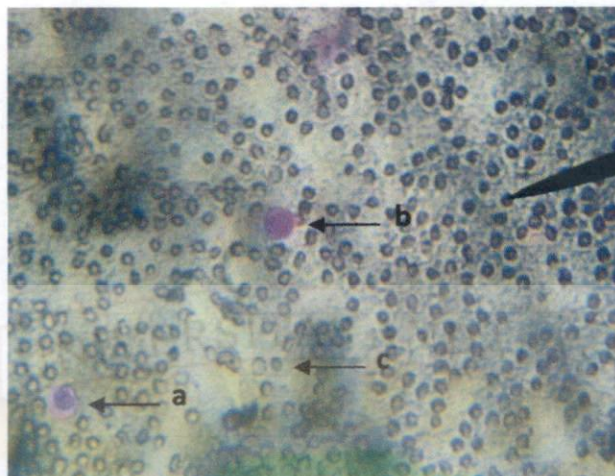
pengamatan dengan penyuntikkan bisa ular dan akuabidest. Bahkan kisaran jumlah monosit masih dalam batas normal. Jumlah monosit setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah monosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest dapat dilihat pada lampiran 3.

Monosit meninggalkan peredaran darah dan berdiferensiasi menjadi makrofag dalam jaringan. Makrofag akan memfagositosis patogen. Sel=sel mati pada jaringan dan juga menginisiasi leukosit lain untuk pertahanan tubuh. Peningkatan jumlah monosit berhubungan dengan infeksi kronis (Shier *et al.* 2002). Dari hasil penghitungan jumlah dan dilanjutkan dengan analisa regresi korelasi dari leukosit monosit, ditemukan bahwa jumlah monosit pada masing-masing perlakuan sejalan dengan waktu pengamatan memiliki hubungan yang sangat lemah. Hal ini mungkin disebabkan karena penyuntikkan pada mencit, baik bisa ular yang telah diencerkan maupun akuabidest tidak menimbulkan infeksi yang bersifat kronis sehingga tidak terlalu mengganggu peran sentral dari monosit, sehingga fluktuasi jumlah dari leukosit monosit tidak begitu besar.

4.2.4 Jumlah Basofil

Preparat apus (Gambar 21) dan jumlah basofil hewan uji pada penyuntikan dosis bisa ular (0,1 ml dengan pengenceran 1000 kali) dan penyuntikan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest) pada mencit jantan dan betina untuk setiap waktu perlakuan (1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam) dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 22.

Gambar 21 menunjukkan bentuk sel limfosit hewan uji yang digunakan dalam percobaan, bentuk sel limfosit masih terlihat normal dan tidak mengalami kerusakan.



Gambar 21. Preparat Apus Basofil Hewan Uji.
(a) sel basofil, (b) sel monosit
dan (c) sel eritrosit.

Tabel 5: Jumlah Basofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan (sel/0,1 ml sampel).

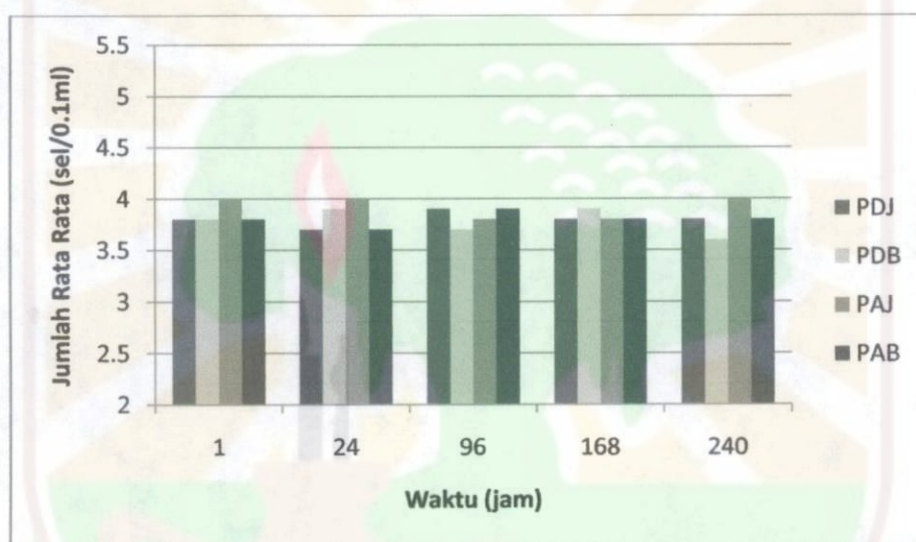
Perlakuan	Waktu (jam)				
	1	24	96	168	240
A ₁	3.8±0.58	3.7±0.52	3.9±0.47	3.8±0.56	3.8±0.49
B ₁	3.8±0.84	3.9±0.65	3.7±0.43	3.9±0.64	3.6±0.50
C ₁	4.0±0.40	4.0±0.42	3.8±0.23	3.8±0.20	4.0±0.30
D ₁	3.8±0.42	3.7±0.22	3.9±0.15	3.8±0.26	3.8±0.14

Keterangan : A₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bias ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)
 B₁ = Perlakuan dosis penyuntikan bias ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDB)
 C₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)
 D₁ = Perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)

Tabel 5 dan Gambar 21 menunjukkan bahwa jumlah basofil pada masing-masing perlakuan relatif sama. Jumlah basofil pada mencit yang diperlakukan dengan bisa ular dan yang diperlakukan dengan akuabidest selama waktu pengamatan masih dalam kisaran normal dan cenderung stabil.

Hasil kurva respon persamaan regresi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) pada mencit jantan dan betin menunjukkan kecenderungan linear dengan persamaan yang bersifat positif dan negatif, dengan persamaan regresi berturut-turut PDJ = 0.001WP

+ 3.816 ; $R^2 = 0.063$; $P < 0,05$ (Gambar 23) dan $PDB = -0.001WP + 3.883$; $R^2 = 0.023$; $P > 0,05$ (Gambar 24). serta perlakuan penyuntikkan akuabidest 0,1 ml juga pada mencit jantan dan betina menunjukkan kecenderungan linear dengan persamaan yang bersifat positif dan negatif, dengan persamaan regresi berturut-turut $PAJ = -0.000WP + 3.945$; $R^2 = 0.001$; $P > 0,05$ (Gambar 25) dan $PAB = 0.000WP + 3.750$; $R^2 = 0.009$; $P > 0,05$ (Gambar 26).

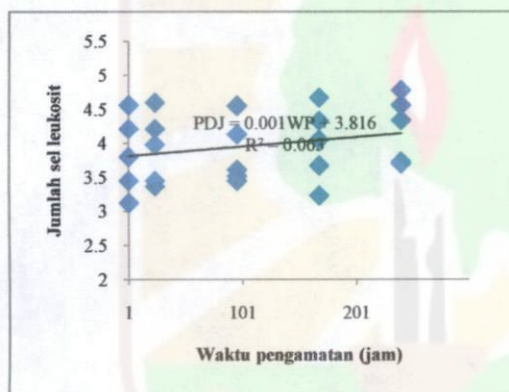


Gambar 22. Histogram Jumlah Basofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan

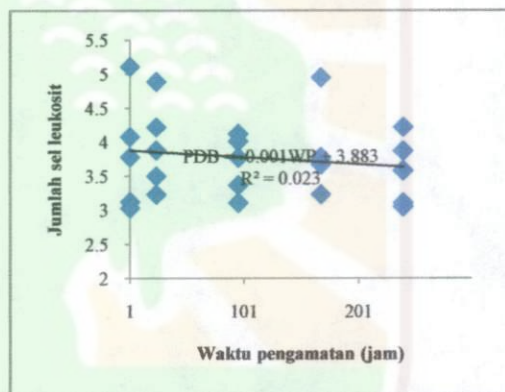
Hasil kurva respon dari persamaan regresi pada perlakuan A_1 dan B_1 memiliki persamaan linear yang bersifat positif dan negatif dengan masing-masing koefisien korelasi yang mendekati nol. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan antara kenaikan jumlah basofil mencit selama waktu pengamatan dengan penyuntikkan bisa, namun bersifat sangat lemah. Ini merupakan indikasi dari adanya respon basofil terhadap bisa ular yang disuntikkan ke dalam tubuh mencit.

Pada perlakuan C_1 dan D_1 juga menunjukkan hasil kurva respon yang bersifat negatif dan positif untuk penyuntikkan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest). Pada kurva

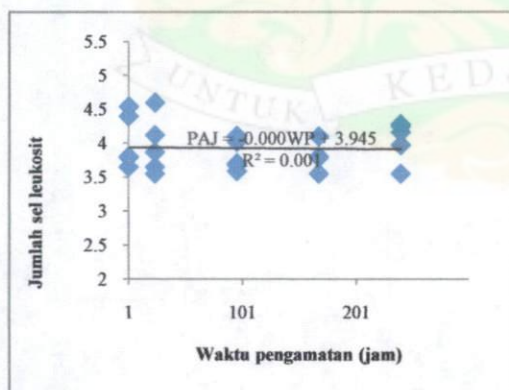
jantan dan kurva betina keduanya memiliki nilai koefisien korelasi yang mendekati nol. Hal ini juga menunjukkan adanya hubungan yang sangat lemah antar perubahan jumlah limfosit mencit selama waktu pengamatan dengan penyuntikkan akuabidest. ini ditandai dengan adanya pembengkakan pada daerah penyuntikkan. Tetapi kisaran jumlah leukosit basofil masih cenderung pada kisaran normal. Jumlah basofil setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest dapat dilihat pada lampiran 4.



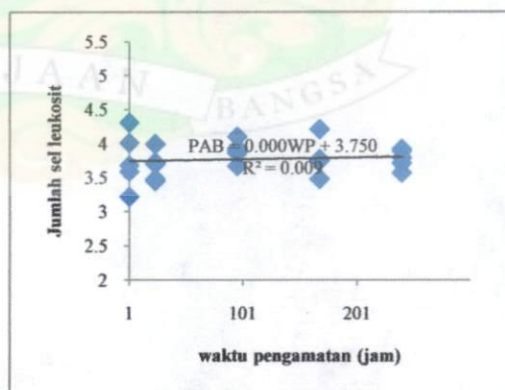
Gambar 23. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan (PDJ)



Gambar 24. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel leukosit basofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan bisa ular 0,1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina (PDA)



Gambar 25. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel leukosit basofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit jantan (PAJ)



Gambar 26. Kurva respon dari persamaan regresi antara jumlah sel leukosit basofil dengan waktu pengamatan (jam) akibat perlakuan dosis penyuntikan akuabidest 0,1 ml pada mencit betina (PAB)

Dari gambar kurva respon untuk setiap perlakuan dapat terlihat bahwa jumlah basofil mengalami fluktuasi yang tidak begitu besar sejalan dengan waktu pengamatan. Hal ini menunjukkan bahwa penyuntikan bisa ular sedikit berpengaruh pada peranan basofil dalam sistem imun mencit. Sedangkan peranan basofil dijelaskan oleh Shier *et al* (2002) berfungsi untuk mengeluarkan heparin dan histamin. Basofil akan bergerak memasuki jaringan menuju lokasi terjadinya infeksi kemudian melepaskan heparin dan histamin (Bratawidjaja. 1996).

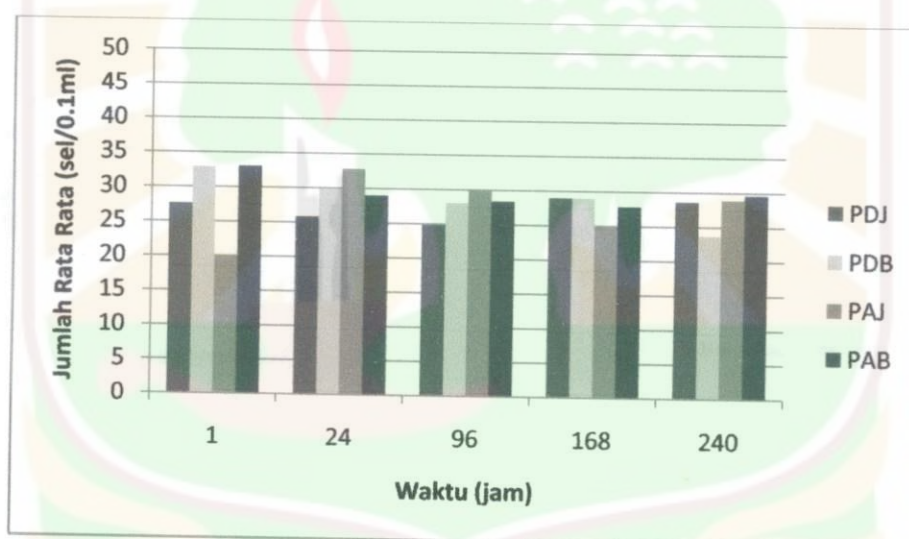
Histamin membuat pembuluh darah mengalami vasodilatasi dan menyebabkan kontraksi otot polos, dan dikenal dengan reaksi inflamasi (Mader, 2001). Heparin akan menghambat terjadinya koagulasi darah dan mengakibatkan adanya aliran darah pada daerah yang terinfeksi (Shier *et al*. 2002). Reaksi ini ditunjukkan dengan adanya pembengkakan pada daerah paparan. Saat penyuntikan terjadi pembengkakan pada daerah injeksi, namun memasuki waktu satu jam setelah penyuntikan, pembengkakan terlihat mengalami penyusutan. Pembengkakan ini merupakan reaksi yang ditimbulkan oleh aktivitas basofil. Namun karena infeksi yang ditimbulkan tidak parah, maka aktivitas dari basofil masih dalam batas normal. Selain itu, pembengkakan pada daerah injeksi juga diduga karena meningkatnya aliran darah untuk berusaha mengantarkan leukosit agar dapat segera melumpuhkan antigen yang masuk dan memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan oleh antigen tersebut.

4.2.5 Jumlah Eosinofil

Preparat apus (Gambar 27) dan jumlah eosinofil hewan uji pada penyuntikkan dosis bisa ular (0,1 ml dengan pengenceran 1000 kali) dan penyuntikkan tanpa bisa ular (0,1 ml akuabidest) pada mencit jantan dan betina untuk setiap waktu perlakuan (1 jam, 24 jam, 96 jam, 168 jam dan 240 jam) dapat dilihat pada Tabel 5 dan Gambar 27.

mencit jantan dan betina menunjukkan kecenderungan linear dengan persamaan yang bersifat negatif dengan persamaan regresi berturut-turut $PDJ = -0.010WP + 30.65$; $R^2 = 0.012$; $P > 0,05$ (Gambar 29) dan $PDB = -0.024WP + 30.74$; $R^2 = 0.078$; $P < 0,05$ (Gambar 30).

Hasil kurva respon persamaan regresi pada perlakuan penyuntikkan akuabidest 0,1 ml juga pada mencit jantan dan betina menunjukkan kecenderungan linear dengan persamaan yang bersifat positif dengan persamaan regresi berturut-turut $PAJ = 0.006WP + 26.81$; $R^2 = 0.003$; $P > 0,05$ (Gambar 31) dan $PAB = 0.008WP + 27.15$; $R^2 = 0.025$; $P > 0,05$ (Gambar 32).



Gambar 28. Histogram Jumlah Eosinofil Hewan Uji Pada Setiap Waktu Pengamatan

Hasil kurva respon dari persamaan regresi pada perlakuan A_1 dan B_1 memiliki persamaan linear yang bersifat negatif dengan masing-masing koefisien korelasi yang mendekati nol. Hal ini menunjukkan bahwa adanya hubungan yang sangat lemah antara kenaikan jumlah eosinofil mencit selama waktu pengamatan dengan penyuntikan bisa. Ini merupakan indikasi dari adanya respon eosinofil terhadap bisa ular yang disuntikkan kedalam tubuh mencit, namun sangat lemah.

akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest dapat dilihat pada lampiran 5.

Pengamatan yang dilakukan terhadap jumlah eosinofil dalam darah pada masing-masing hewan uji sejalan dengan waktu pengamatan menunjukkan bahwa jumlah eosinofil mencit selama waktu pengamatan berada dalam kisaran normal meskipun selalu mengalami fluktuasi. Hal ini dipengaruhi oleh peranan utama eosinofil. Eosinofil berfungsi dalam sistem pertahanan tubuh terhadap parasit besar seperti cacing (Bratawidjaja, 1996). Eosinofi juga berperan pengendalian reaksi inflamasi dan alergi (Shier *et al*, 2002). Hal ini menunjukkan bahwa eosinofil tidak begitu berperan dalam mengeleminir antigen bisa ular sehingga jumlahnya selama waktu pengamatan pada masing-masing perlakuan cenderung masih berada pada kisaran normal.

Sifat bisa ular yang menyerang sistem haemostatis dan leukosit akan menimbulkan dampak terhadap sintem imun. Terutama pada neutrofil dan limfosit yang akan menunjukkan perubahan yang sangat besar. Perubahan fluktuasi dari neutrofil dan limfosit menunjukkan adanya respon imun mencit terhadap bisa ular *T. wagleri*. Dengan nilai koifisien korelasi yang bersifat sangat kuat dan kuat/ Respon imun yang ditunjukkan sistem imun mencit dapat berupa respon imun non spesifik dan spesifik. Kerusakan yang ditimbulkan oleh penyuntikkan bisa ular menimbulkan kerusakan jaringan yang tidak parah, namun tubuh mencit tetap membutuhkan waktu yang lama untuk mengatasi efek dari bisa ular untuk mengembalikan kondisi fisiologis kembali dalam kondisi normal.

Terdapat perbedaan antara reaksi leukosit mencit uji jantan bisa (A_1) dengan betina bisa (B_1), mencit jantan akuabidest (C_1) dan mencit betina akuabidest (D_1). Perbedaan yang ditunjukkan tidak besar, namun hal ini mengindikasikan bahwa reaksi imun pada setiap perlakuan memberikan tanggapan berbeda terhadap

kehadiran antigen bisa ular yang memasuki tubuh mencit. Hal ini dapat disebabkan oleh berbedanya kondisi fisiologis pada masing-masing hewan uji walaupun perbedaanya tidak begitu jauh.

Perbedaan antara jumlah neutrofil dan limfosit jantan dan betina, dimana nilai yang ditunjukkan jantan sedikit lebih tinggi dari betina. Hal ini menunjukkan respon imun jantan berbeda dengan betina dimana dapat diartikan bahwa ketahanan tubuh mencit jantan lebih kuat dari mencit betina.



V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang respon imun mencit (*Musmusculus L*) terhadap perlakuan bisa ular *T. wagleri* B dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut :

1. Penyuntikkan bisa ular *T.wagleri* berhubungan dengan perubahan terhadap fluktuasi jumlah leukosit dan respon sistem imun mencit, dan dosis yang tepat untuk memacu fluktuasi jumlah leukosit dan respon imun mencit namun tidak menyebabkan kerusakan yang parah adalah dosis 0,1 ml bisa ular yang diencerkan 1000 kali.
2. Jenis leukosit yang fluktuasi dan responnya paling jelas terlihat selama waktu pengamatan adalah neutrofil dan limfosit, sedangkan jenis leukosit yang fluktuasi dan responnya kurang jelas terlihat terhadap bisa ular *T. wagleri* adalah monosit, basofil dan eosinofil.
3. Respon imun non spesifik mencit dimulai sejak penyuntikkan bisa hingga akhir pengamatan. Respon imun spesifik mencit dimulai sejak 24 jam setelah penyuntikkan hingga akhir waktu pengamatan.

5.2 Saran

Dalam penelitian tentang respon imun mencit (*Musmusculus L*) terhadap perlakuan bisa ular *Tropidolaemus wagleri* B masih terdapat banyak aspek yang belum dibahas sehingga masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut dan terperinci mengenai sistem imunitas dan bisa ular *T. wagleri* untuk mendapatkan informasi lebih lengkap. Penelitian tentang bisa ular masih jarang dilakukan di Indonesia, maka sangat

diharapkan agar penelitian tentang bisa ular yang ada di Indonesia dapat lebih ditingkatkan untuk mendapatkan informasi-informasi penting tentang toksisitas ular berbisa yang ada di Indonesia.



DAFTAR PUSTAKA

- Anonimous, 2006. *The Clinical Management of Snake Bites in the South East Asia Region*. http://www.searo.who.int/en/section10/section17/section53/section1024_3896.htm (akses tanggal 13 oktober 2009).
- Auletta, C. S. 2002. *Acute, Subchronic and Chronic Toxicology*. In : M. J. Derelanko., M. A. Hollinger (Eds). *A Text Book of Toxicology*. Second Edition. CRC Press. Florida. 69 – 126.
- Baratawidjaja, K.G.,1996. *Imunologi Dasar*. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Burger, W.L. 1971 *Genera of pitvipers (Serpentes: Crotalidae)*, Ph.D. dissertation In : Kuch, L., A. Gumprecht and C. Melaun. 2007. *A New Species of Pitt Viper (Tropidolaemus wagleri.1830) from Sulawesi, Indonesia (Squamata : Viperidae : Crotalinae)*. Zootaxa Journal,. Magnolia Press.
- Chapel, H. 1993. *Essential of Clinical Immunology*. Third edition. Blackwell Scientific Publication. Oxford.
- Dellman, H. D dan E. M. Brown. 1989. *Buku Teks Histologi Veteriner* Edisi ketiga. Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- Gomez, K.A., A.A. Gomez. 1976. *Statistical Procedures for Agricultural Research with emphasis on rice*. The International Rice Research Institute.
- Guyton, A.C. 1978. *Fisiologi Kedokteran*. ECG Penerbit Kedokteran. Jakarta.
- Jura. 2003. *Venom*. http://reptilis.net/serpentes/venom_hm (akses tanggal 10 Desember 2010).
- Kahlil, F., I. Abon-El-Naga and Z.M. Riad, 1958. *Effect of Cobra Venom on Leucocytes*. *American Journal Physiology* vol 193.
- Kardong, K.V. 2002. *Vertebrates, Comparative Anatomy, Function, Evolution*. Third edition. McGraw-Hill. New York.
- Kimball, J.W. 1994. *Biologi*. Jilid I edisi Kelima. Erlangga. Jakarta.
- Kirkwood, E.M and C.J. Lewis. 1983. *Understanding Medical Immunology*. John Willey & sons Ltd Chichester.
- Kirshner, D. 2002. *Investigate : Snakes*. Periplus Editions (HK) Ltd. Hongkong.
- Levine, B. S. 2002. *Animal Clinical Pathology*. In : M. J. Derelanko. M. A. Hollinger (Eds). *A Text Book of Toxicology*. Second Edition. CRC Press. Florida. 69 – 126.

- Luciano, D.S., A.J. Vander and J.H. Sherman. 1978. *Human Function and Structure*. McGraw-Hill. Auckland.
- Mader, S.S. 2001. *Understanding Human Anatomy and Physiology*. Forth Edition. McGraw-hill Companies , Inc. New York.
- Mebs, D. 2002. *Venomous and Poisonous Animals, A Handbook for Biologist, Toxicologist and Toxinologist, Physician and Pharmacist*. Medepharm Scientific Publ. CRC Press. New York.
- Miller, K., J. Turk and N. Sthepen. 1992. *Principles and Practice of Immunotoxicology*. BlackWell-Scientific Publication. Oxford.
- Mirshafiey, A. 2008. *In Multiple Sclerosisi : Snake Venom could be Effective or Not. Journal of Chinese Clinical Medicine*. Vol 3No 9.
- Molles, B.E. and Taylor, P. 2002. *Structure and function of the waglerins, peptide toxins from the venom of Wagler's Pit Viper, Tropidolaemus wagleri*. In : Kuch, L., A. Gumprecht and C. Melaun. 2007. *A New Species of Pitt Viper (Tropidolaemus wagleri.1830) from Sulawesi, Indonesia (Squamata : Viperidae : Crotalinae)*. Zootaxa Journal,. Magnolia Press.
- Ong, Jiann-Ruey, Hong-Ping. Ma , Tzong-Luen, Wang. 2004 *Snake Bite. Ann Disaster Med*. Vol 2, no 95.
- Pough, H. F., J. B. Heiser and W. N. McFarland, 1990. *Vertebrate Life*. Third Edition. MacMillan Publishing Compani. New York.
- Pough, H. F., R. M. Andrews, J. E. Cadle, M. L. Crumph, A. H. Savitsky and K. P. Wells. 1998. *Herpetologi*. Prentice-Hall, Inc. New Jersey.
- Shier, D., Butler and R. Lewis, 2002. *Hole's Human Anatomy and Physiology*. PNinth Edition. McGraw-Hill Companies, Inc. New York.
- Soesilo, N. P., H. S. Djalal and T. Soesilo, 1978. *Laporan Penelitian : Struktur dan Fungsi Kelenjar Racun Beberapa Spesies Ular*. Lembaga Penelitian Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Soogarun, S., M. Chiobamrunghiat., T. Lertlum., P. Pradniwat., S. Jarujorun., A. Palasuwan., W. Jitprometta and C. Kamnerdnond. 2005. *Does Green Pit Viper (Trimeresurus albolabris) Venom Act Against Antithrombin III?-Haema Vol .8*
- Subowo, 1993. *Imunobiologi*. Penerbit Angkasa. Bandung.
- Supriatna, J. 1981. *Ular Berbisa Indonesia*. Penerbit Bhratara Karya Aksara. Jakarta.
- Taylor, B and M. O'Shea. 2004. *The Great Big Book of Snakes and Reptiles*. Anness Publishing Ltd. London.

- Tortora, G. J and S. R. Grabowsky, 1993. *Principles of Anatomy and Physiology*. Harper Collins. College Publisher.
- Wattimena, J. R and E. S. Yulinah, 1990 *Fisiologi Manusia II Sistem Transport dan Metabolisme*. Institut Teknologi Bandung Press. Bandung.
- Wulangi, K. S. 1990. *Prinsip Prinsip Fisiologi Hewan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Young, J. Z. 1981. *The Life of Vertebrate*. Third Edition. Clarendon Press. Oxford.
- Zug, G. R. 1993. *Herpetologi, An Introductory Biology of Amphibians and Reptiles*. Academic Press Inc.



Lampiran 1. Jumlah neutrofil setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah neutrofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

1. Jumlah neutrofil setiap ulangan untuk kelompok perlakuan penyuntikkan bisa ular (A_1 dan B_1) dan akuabidest (C_1 dan D_1).

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
A_1 (PDJ)	1	967.30	884.23	754.56	663.56	612.23
	2	935.34	845.87	812.67	706.34	663.45
	3	898.54	834.50	776.78	717.82	675.67
	4	947.65	878.76	757.13	706.67	645.87
	5	889.12	772.34	712.44	678.56	612.45
Total		4637.95	4215.70	3813.58	3472.95	3209.67
Rata Rata		927.59	843.14	762.71	694.59	641.93

A_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
B_1 (PDA)	1	911.34	846.7	744.28	634.78	590.23
	2	893.45	863.32	675.45	604.56	576.32
	3	923.12	866.47	764.12	645.89	563.67
	4	874.45	767.5	733.16	633.25	613.76
	5	868.57	812.12	756.65	623.56	598.6
Total		4470.93	4156.11	3673.66	3142.04	2942.58
Rata Rata		894.18	831.22	734.73	628.41	588.52

B_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
C_1 (PAJ)	1	567.32	578.56	523.76	612.23	557.76
	2	621.56	612.23	534.89	546.87	642.8
	3	732.67	653.45	567.19	566.76	488.98
	4	567.87	558.87	567.3	489.78	537.87
	5	436.76	656.67	499.76	535.98	612.12
Total		2926.18	3059.78	2692.9	2751.62	2281.77
Rata Rata		585.24	611.96	538.58	550.32	570.44

C_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit jantan

Lampiran 1 (lanjutan)

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
D ₁ (PAB)	1	723.23	566.78	657.34	498.67	558.55
	2	576.4	456.75	456.87	701.11	46.99
	3	671.99	573.69	711.32	684.765	645.87
	4	576.89	598.87	586.87	645.98	523.98
	5	511.33	755.87	466.78	574.46	645.98
Total		3059.848	2495.21	2879.18	3104.985	2421.37
Rata Rata		611.9696	623.8025	575.836	620.997	484.274

D₁: Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit betina

2. Tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah neutrofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

Kelompok perlakuan A₁ (PDJ)

no	X	y	x ²	y ²	xy
1	1	927.6	1	860423.21	927.59
2	24	843.1	576	710885.06	20235.36
3	96	762.7	9216	581734.48	73220.66
4	168	694.6	28224	482455.27	116691.1
5	240	641.9	57600	412079.26	154064.2
jumlah	529	3869.9692	95617	3047577.27	365138.9
rata-rata	105.8	773.99384	19123.4	609515.454	73027.78

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(365138.9) - (529)(3869.9692)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= -1.117407
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{3869.9692}{5} - (-1.117407) \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 892.2155
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -1.117407x + 892.2155$

Lampiran 1 (lanjutan)

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 365138.9 - (529)(3869.9692)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 3047577.27 - (3869.9692)^2\}}} \\
 &= 0.7569
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.9327^2 \\
 &= 0.870 = 87 \%
 \end{aligned}$$

Kelompok Perlakuan B₁ (PDB)

No	X	y	x ²	y ²	xy
1	1	894.186	1	799568.60	894.186
2	24	831.222	576	690930.01	19949.33
3	96	734.732	9216	539831.11	70534.27
4	168	628.408	28224	394896.61	105572.5
5	240	588.516	57600	346351.08	141243.8
Jumlah	529	3677.064	95617	2771577.42	338194.2
rata-rata	105.8	735.4128	19123.4	554315.485	67638.83

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(338194.2) - (529)(3677.064)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= -1.282238
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{3677.064}{5} - (-1.282238) \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 871.0736
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -1.282x + 871.0736$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 365138.9 - (529)(3677.064)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 2771577.42 - (3677.064)^2\}}}
 \end{aligned}$$

$$= 0.848241$$

Lampiran 1 (lanjutan)

$$\begin{aligned} R &= r^2 \\ &= 0.95969^2 \\ &= 0,921 = 92 \% \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan C₁ (PAJ)

no	X	y	x ²	y ²	xy
1	1	585.236	1	342501.18	585.236
2	24	611.956	576	374490.15	14686.94
3	96	538.58	9216	290068.42	51703.68
4	168	550.324	28224	302856.50	92454.43
5	240	570.442	57600	325404.65	136906.2
jumlah	529	2856.5385	95617	1635320.89	296336.5
rata-rata	105.8	571.3077	19123.4	327064.178	59267.3

$$\begin{aligned} B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\ &= \frac{5(296336.5) - (529)(2856.5385)}{5(95617) - 529^2} \\ &= -0.15 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\ &= \frac{2856.5385}{5} - 0.15 \left(\frac{529}{5} \right) \\ &= 587.0122 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -0.15x + 587.0122$

Korelasi

$$\begin{aligned} r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\ &= \frac{5 \times 296336.5 - (529)(2856.5385)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 1635320.89 - (2856.5385)^2\}}} \\ &= 0.4729 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} R &= r^2 \\ &= 0.4729^2 \\ &= 0,050 = 5 \% \end{aligned}$$

Lampiran 1 (lanjutan)

Kelompok perlakuan D₁ (PAB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	611.9696	1	374506.79	611.9696
2	24	623.8025	576	389129.56	14971.26
3	96	575.836	9216	331587.10	55280.26
4	168	620.997	28224	385637.27	104327.5
5	240	484.274	57600	234521.31	116225.8
jumlah	529	2916.8791	95617	1715382.03	291416.7
rata-rata	105.8	583.37582	19123.4	343076.406	58283.35

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(2291416.7) - (529)(2916.8791)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.110
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{2916.8791}{5} - 0.110 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 563.623
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.110x + 563.623$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 291416.7 - (529)(2916.8791)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 1715382.03 - (2916.8791)^2\}}} \\
 &= 0.06557
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.06557^2 \\
 &= 0.0042 = 0,4 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 2. Jumlah limfosit setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah limfosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

1. Jumlah limfosit setiap ulangan untuk kelompok perlakuan penyuntikkan bisa ular (A_1 dan B_1) dan akuabidest (C_1 dan D_1).

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
A_1 (PDJ)	1	110.3	225.25	224.35	223.33	224.43
	2	98.45	220.54	221.34	232.34	227.75
	3	103.13	221.8	227.53	225.87	226.15
	4	107.07	219.33	220.20	217.36	221.25
	5	100.45	227.62	218.77	219.35	223.95
Total		519.4	1114.54	890.85	1118.25	1123.53
Rata Rata		103.88	222.90	222.71	223.65	224.70

A_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
B_1 (PDA)	1	97.9	221.14	223.32	221.46	226.3
	2	100.04	234.45	222.57	226.46	222.57
	3	99.6	122.59	219.45	225.68	212.53
	4	98.38	219.34	225.34	222.35	225.1
	5	101.01	224.8	218.94	220.2	225.46
Total		496.93	1022.32	1109.62	1116.15	1111.96
Rata Rata		99.38	204.46	221.92	223.23	222.39

B_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
C_1 (PAJ)	1	225.86	226.678	223.68	231.687	229.965
	2	218.69	226.86	225.6	226.97	221.68
	3	236.75	223.58	221.48	222.96	224.21
	4	223.98	225.76	225.07	231.678	224.65
	5	231.57	228.97	226.78	225.7	221.75
Total		1136.85	1131.848	1122.61	1138.995	1122.255
Rata Rata		227.37	226.3696	224.522	227.799	224.451

C_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit jantan

Lampiran 2 (lanjutan)

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
D ₁ (PAB)	1	221.34	225.57	224.69	231.69	232.68
	2	235.78	226.79	225.76	221.67	223.8
	3	234.68	234.7	226.78	224.7	225.8
	4	225.55	232.78	231.68	225.79	226.56
	5	221.69	227.9	228.77	226.89	222.27
Total		1139.04	1147.74	1137.68	1130.74	1131.11
Rata Rata		227.808	229.548	227.536	226.148	226.222

D₁: Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit betina

2. Tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah limfosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

Kelompok perlakuan A₁ (PDJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	103.88	1	10791.05	103.88
2	24	222.908	576	49687.98	5349.792
3	96	222.7125	9216	49600.86	21380.4
4	168	223.65	28224	50019.32	37573.2
5	240	224.706	57600	50492.79	53929.44
jumlah	529	997.8565	95617	210592.00	118336.7
rata-rata	105.8	199.5713	19123.4	42118.3995	23667.34

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(118336.7) - (529)(997.8565)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.3219
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{997.8565}{5} - 0.3219 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 165.4
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.3219x + 165.4$

Lampiran 2 (lanjutan)

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 118336.7 - (529)(997.8565)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 210592.00 - (997.8565)^2\}}}$$

$$= 0.59783$$

$$R = r^2$$

$$= 0.59783^2$$

$$= 0.3574 = 35 \%$$

Kelompok Perlakuan B₁ (PDB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	99.386	1	9877.58	99.386
2	24	204.464	576	41805.53	4907.136
3	96	221.924	9216	49250.26	21304.7
4	168	223.23	28224	49831.63	37502.64
5	240	222.392	57600	49458.20	53374.08
jumlah	529	971.396	95617	200223.20	117187.9
rata-rata	105.8	194.2792	19123.4	40044.6401	23437.59

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(117187.9) - (529)(971.396)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= 0.3635$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{971.396}{5} - 0.3635 \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 155.81$$

Persamaan Regresi : $y = 0.3635x + 155.81$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

Lampiran 2 (lanjutan)

$$= \frac{5 \times 117187.9 - (529)(971.396)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 200223.20 - (971.396)^2\}}}$$

$$= 0.06285$$

$$R = r^2$$

$$= 0.59917^2$$

$$= 0.3590 = 35 \%$$

Kelompok perlakuan C₁ (PAJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	227.37	1	51697.12	227.37
2	24	226.3696	576	51243.20	5432.87
3	96	224.522	9216	50410.13	21554.11
4	168	227.799	28224	51892.38	38270.23
5	240	224.451	57600	50378.25	53868.24
jumlah	529	1130.5116	95617	255621.08	119352.8
rata-rata	105.8	226.10232	19123.4	51124.2154	23870.56

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(119352.8) - (529)(1130.5116)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.006439$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{1130.5116}{5} - (-0.006439) \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 226.7836$$

Persamaan Regresi : $y = -0.006x + 226.7$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 119352.8 - (529)(1130.5116)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 255621.08 - (1130.5116)^2\}}}$$

$$= 0.14491$$

Lampiran 2 (lanjutan)

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.14491^2 \\
 &= 0.021 = 2 \%
 \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan D₁ (PAB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	227.808	1	51896.48	227.808
2	24	229.548	576	52692.28	5509.152
3	96	227.536	9216	51772.63	21843.46
4	168	226.148	28224	51142.92	37992.86
5	240	226.222	57600	51176.39	54293.28
jumlah	529	1137.262	95617	258680.71	119866.6
rata-rata	105.8	227.4524	19123.4	51736.1423	23973.31

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(119866.6) - (529)(1137.262)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= -0.011495
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{1137.262}{5} - (-0.011495) \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 228.6686
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -0.011x + 228.6$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 119352.8 - (529)(1137.262)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 258680.71 - (258680.71)^2\}}} \\
 &= 0.2408
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.2408^2 \\
 &= 0.058 = 5
 \end{aligned}$$

Lampiran 3. Jumlah monosit setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah monosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

1. Jumlah monosit setiap ulangan untuk kelompok perlakuan penyuntikkan bisa ular (A_1 dan B_1) dan akuabidest (C_1 dan D_1).

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
A_1 (PDJ)	1	44.6	54.34	47.23	51.1	42.77
	2	47.88	45.9	46.12	42.87	49.1
	3	56.7	51.46	50.03	48.2	47.55
	4	47.9	43.57	46.79	45.77	48.3
	5	45.7	44.7	48.87	49.1	48.96
Total		19.14	242.78	239.97	239.04	237.04
Rata Rata		3.828	48.56	47.99	47.81	47.41

A_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
B_1 (PDA)	1	43.3	39.76	42.45	43.97	38.9
	2	39.56	39.56	46.98	37.5	36.9
	3	45.7	35.7	37.44	35.89	36.34
	4	38.9	35.67	39.9	41.5	44.22
	5	40.04	43.7	46.23	44.12	41.01
Total		207.5	195.03	213	202.98	197.37
Rata Rata		41.50	39.01	42.60	40.60	39.47

B_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
C_1 (PAJ)	1	43.56	41.66	39.95	41.78	40.04
	2	39.05	41.7	40.45	37.9	42.99
	3	41.4	42.58	41.59	42.03	44.5
	4	43.13	39.09	37.89	38.17	39.38
	5	42.96	43.9	41.12	39.99	37.77
Total		210.1	208.93	201	199.87	200.68
Rata Rata		42.02	41.79	40.20	39.97	40.14

C_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit jantan

Lampiran 3 (lanjutan)

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
D ₁ (PAB)	1	39.7	38.75	35.8	38.99	40.02
	2	40.12	38.04	38.59	35.54	36.9
	3	39.57	42.78	39.17	40.4	41.9
	4	37.77	36.98	40.34	43.1	40.25
	5	40.67	41.56	40.38	39.12	37.33
Total		197.83	198.11	194.28	197.15	196.4
Rata Rata		39.57	39.62	38.86	39.43	39.28

D₁: Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit betina

2. Tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah monosit dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

Kelompok perlakuan A₁ (PDJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	48.56	1	2357.69	48.56
2	24	47.99	576	2303.42	1151.86
3	96	47.81	9216	2285.60	4589.57
4	168	47.41	28224	2247.52	7964.54
5	240	47.34	57600	2240.70	11360.64
jumlah	529	239.10	95617	11434.93	25115.16
rata-rata	105.80	47.82	19123.40	2286.99	5023.03

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(25115.16) - (529)(239.10)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= -0.0046
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{239.10}{5} - 0.0046 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 48.31
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -0.0046x + 48.31$

Lampiran 3 (lanjutan)

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 25115.16 - (529)(239.10)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 11434.93 - (239.10)^2\}}}$$

$$= 0.126491$$

$$R = r^2$$

$$= 0.126491^2$$

$$= 0.016 = 1.6 \%$$

Kelompok Perlakuan B₁ (PDB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	41.50	1	1722.25	41.50
2	24	39.01	576	1521.47	936.14
3	96	42.60	9216	1814.76	4089.60
4	168	40.60	28224	1648.04	6820.13
5	240	39.47	57600	1558.20	9473.76
jumlah	529	203.18	95617	8264.71	21361.13
rata-rata	105.80	40.64	19123.40	1652.94	4272.23

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(21361.13) - (529)(203.18)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.0034$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{203.18}{5} - (-0.0034) \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 155.81$$

Persamaan Regresi : $y = -0.0034x + 40.94$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

Lampiran 3 (lanjutan)

$$= \frac{5 \times 21361.13 - (529)(203.18)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 8264.71 - (203.18)^2\}}}$$

$$= 0.000036$$

$$R = r^2$$

$$= 0.07746^2$$

$$= 0.006 = 0.6 \%$$

Kelompok perlakuan C₁ (PAJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	42.02	1	1765.68	42.02
2	24	41.79	576	1746.07	1002.86
3	96	40.20	9216	1616.04	3859.20
4	168	39.97	28224	1597.92	6715.63
5	240	40.14	57600	1610.90	9632.64
jumlah	529	204.12	95617	8336.61	21252.36
rata-rata	105.80	40.82	19123.40	1667.32	4250.47

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(21252.36) - (529)(204.12)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.005$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{204.12}{5} - (-0.0001) \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 41.6$$

Persamaan Regresi : $y = -0.005x + 41.6$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 21252.36 - (529)(204.12)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 8336.61 - (204.12)^2\}}}$$

$$= 0.005184$$

Lampiran 3 (lanjutan)

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.26833^2 \\
 &= 0.072 = 7.2 \%
 \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan D₁ (PAB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	39.57	1	1565.47	39.57
2	24	39.62	576	1569.90	950.93
3	96	38.86	9216	1509.79	3730.18
4	168	39.43	28224	1554.72	6624.24
5	240	39.28	57600	1542.92	9427.20
jumlah	529	196.75	95617	7742.80	20772.11
rata-rata	105.80	39.35	19123.40	1548.56	4154.42

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(20772.11) - (529)(196.75)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.001
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{196.75}{5} - 0.0003 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 39.46
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.001x + 39.46$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 20772.11 - (529)(196.75)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 7742.80 - (196.75)^2\}}} \\
 &= 0.044721
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.044721^2 \\
 &= 0.002 = 0.2 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 4. Jumlah basofil setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

1. Jumlah basofil setiap ulangan untuk kelompok perlakuan penyuntikkan bisa ular (A_1 dan B_1) dan akuabidest (C_1 dan D_1).

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
A_1 (PDJ)	1	3.12	4.6	3.61	3.23	4.34
	2	3.8	3.37	3.52	4.67	4.78
	3	4.21	3.98	3.45	4.33	3.7
	4	3.45	4.21	4.13	4.05	3.73
	5	4.56	3.45	4.55	3.67	4.56
Total		19.14	19.61	19.61	19.26	19.95
Rata Rata		3.828	3.922	3.922	3.852	3.99

A_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
B_1 (PDB)	1	5.11	3.23	4.12	3.67	3.11
	2	3.78	4.22	4.01	3.76	3.87
	3	4.08	3.5	3.77	4.95	4.22
	4	3.12	4.89	3.11	3.23	3.58
	5	3.03	3.88	3.37	3.78	3.05
Total		19.12	19.72	18.38	19.39	17.83
Rata Rata		3.824	3.944	3.676	3.878	3.566

B_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
C_1 (PAJ)	1	4.54	3.65	4.02	3.79	3.97
	2	3.79	4.12	3.7	3.79	4.28
	3	4.4	3.55	3.59	3.8	4.16
	4	3.65	4.6	3.68	4.1	3.55
	5	3.8	3.87	4.11	3.55	4.25
Total		20.18	19.79	19.1	19.03	20.21
Rata Rata		4.036	3.958	3.82	3.806	4.042

C_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit jantan
Lampiran 2 (lanjutan)

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
D ₁ (PAB)	1	4.01	3.45	3.67	3.77	3.92
	2	3.59	3.7	3.86	3.48	3.89
	3	3.22	3.48	3.89	4.21	3.79
	4	3.68	3.72	3.93	3.75	3.71
	5	4.31	3.99	4.1	3.75	3.57
Total		18.81	18.34	19.45	18.96	18.88
Rata Rata		3.762	3.668	3.89	3.792	3.776

D₁: Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit betina

2. Tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

Kelompok perlakuan A₁ (PDJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	3.83	1	14.65	3.83
2	24	3.92	576	15.38	94.13
3	96	3.85	9216	14.84	369.79
4	168	3.99	28224	15.92	670.32
5	240	4.22	57600	17.83	1013.28
jumlah	529	19.81	95617	78.62	2151.35
rata-rata	105.80	3.96	19123.40	15.72	430.27

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(2151.35) - (529)(19.81)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.0014
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{19.81}{5} - 0.0014 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 3.82
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.001x + 3.82$

Lampiran 4 (lanjutan)

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 2151.35 - (529)(19.81)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 78.62 - (919.81)^2\}}}$$

$$= 0.25495$$

$$R = r^2$$

$$= 0.25495^2$$

$$= 0.065 = 6,5 \%$$

Kelompok Perlakuan B₁ (PDB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	3.82	1	14.62	3.82
2	24	3.94	576	15.56	94.66
3	96	3.68	9216	13.51	352.90
4	168	3.88	28224	15.04	651.50
5	240	3.57	57600	12.72	855.84
jumlah	529	18.89	95617	71.45	1958.72
rata-rata	105.80	3.78	19123.40	14.29	391.74

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(1958.72) - (529)(18.89)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.0010$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{18.89}{5} - (-0.0010)(\frac{529}{5})$$

$$= 155.81$$

Persamaan Regresi : $y = 0.001x + 155.81$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

Lampiran 4 (lanjutan)

$$= \frac{5 \times 1958.72 - (529)(918.89)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\}\{5 \times 71.45 - (18.89)^2\}}}$$

$$= 0.15166$$

$$R = r^2$$

$$= 0.15166^2$$

$$= 0.023 = 2.3 \%$$

Kelompok perlakuan C₁ (PAJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	4.04	1	16.29	4.04
2	24	3.96	576	15.67	94.99
3	96	3.82	9216	14.59	366.72
4	168	3.81	28224	14.49	639.41
5	240	4.04	57600	16.34	970.08
jumlah	529	19.66	95617	77.37	2075.24
rata-rata	105.80	3.93	19123.40	15.47	415.05

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(2075.24) - (529)(19.66)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.0001$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{19.66}{5} - (-0.0001)(\frac{529}{5})$$

$$= 3.94$$

Persamaan Regresi : $y = -0.0001x + 3.94$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 2075.24 - (529)(19.66)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 255621.08 - (19.66)^2\}}}$$

$$= 0.0316$$

Lampiran 4 (lanjutan)

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.0316^2 \\
 &= 0.001 = 0.1 \%
 \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan D₁ (PAB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	3.76	1	14.15	3.76
2	24	3.67	576	13.45	88.03
3	96	3.89	9216	15.13	373.44
4	168	3.79	28224	14.38	637.06
5	240	3.78	57600	14.26	906.24
jumlah	529	18.89	95617	71.38	2008.53
rata-rata	105.80	3.78	19123.40	14.28	401.71

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(2008.53) - (529)(18.89)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.0003
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{18.89}{5} - 0.0003 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 3.75
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.0003x + 3.75$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 2008.53 - (529)(18.89)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 71.38 - (18.89)^2\}}} \\
 &= 0.09487
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.09487^2 \\
 &= 0.009 = 0.9 \%
 \end{aligned}$$

Lampiran 5. Jumlah eosinofil setiap ulangan perlakuan, tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah eosinofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

1. Jumlah eosinofil setiap ulangan untuk kelompok perlakuan penyuntikkan bisa ular (A_1 dan B_1) dan akuabidest (C_1 dan D_1).

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
A_1 (PDJ)	1	34.34	24.76	32.45	41.34	34.67
	2	24.42	23.98	36.56	29.96	27.67
	3	24.56	25.65	32.67	26.87	23.78
	4	27.67	27.78	26.5	18.89	27.87
	5	26.78	26.65	19.87	27.89	28.9
Total		113.21	128.82	124.2	144.95	142.89
Rata Rata		28.30	25.76	24.84	28.99	28.58

A_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit jantan

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
B_1 (PDA)	1	40.21	36.65	19.67	36.8	23.67
	2	34.56	28.98	34.5	24.5	27.65
	3	33.7	20.8	21.88	29.9	18.8
	4	43.8	21.83	36.67	34.55	20.7
	5	12.12	27.8	27.78	19.19	27.86
Total		164.39	122.26	140.5	144.94	118.68
Rata Rata		32.88	30.57	28.10	28.99	23.74

B_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan bisa ular 0.1 ml (1000 kali pengenceran) pada mencit betina

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
C_1 (PAJ)	1	24.34	19.5	29.8	24.9	34.1
	2	12.56	44.9	12.6	22.6	22.13
	3	34.3	24.48	33.75	29.53	35.2
	4	19	41.56	34.27	25	33.75
	5	14.45	33.6	39.27	21.8	19.13
Total		90.2	164.04	149.69	123.83	110.21
Rata Rata		22.55	32.81	29.94	24.77	27.55

C_1 : Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit jantan

Lampiran 5 (lanjutan)

Perlakuan	Ulangan	Waktu (jam)				
		1	24	96	168	240
D ₁ (PAB)	1	25.8	22.6	20.37	21.8	33.75
	2	20.37	29.53	23.9	25.88	36.94
	3	24.2	19.9	32.67	33.2	23.5
	4	42.89	29.1	25.6	21.7	27.9
	5	51.9	43.7	39.5	36.6	25.67
Total		165.16	144.83	142.04	139.18	147.76
Rata Rata		33.03	28.97	28.41	27.84	29.55

D₁: Perlakuan dosis penyuntikkan akuabidest 0.1 ml pada mencit betina

2. Tabel dan analisa perhitungan kolerasi antara jumlah basofil dengan waktu pengamatan akibat perlakuan dosis bisa ular (0,1 ml yang diencerkan 1000 kali) dan 0,1 ml akuabidest

Kelompok perlakuan A₁ (PDJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	28.30	1	801.03	28.30
2	24	25.76	576	663.78	618.34
3	96	24.84	9216	617.03	2384.64
4	168	28.99	28224	840.42	4870.32
5	240	28.58	57600	816.70	6858.72
jumlah	529	136.47	95617	3738.96	14760.32
rata-rata	105.80	27.29	19123.40	747.79	2952.06

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(14760.32) - (529)(136.47)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= 0.0081
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{136.47}{5} - 0.0046 \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 27.15
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = 0.0081x + 27.15$

Lampiran 5 (lanjutan)

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 14760.32 - (529)(136.47)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 3738.96 - (136.47)^2\}}}$$

$$= 0.15811$$

$$R = r^2$$

$$= 0.15811^2$$

$$= 0.025 = 2.5 \%$$

Kelompok Perlakuan B₁ (PDB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	32.88	1	1080.96	32.88
2	24	30.57	576	934.22	733.56
3	96	28.10	9216	789.61	2697.60
4	168	28.99	28224	840.30	4869.98
5	240	23.74	57600	563.40	5696.64
jumlah	529	144.27	95617	4208.49	14030.66
rata-rata	105.80	28.85	19123.40	841.70	2806.13

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(14030.66) - (529)(144.27)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= -0.0024$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{144.27}{5} - (-0.0024) \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 30.74$$

Persamaan Regresi : $y = -0.0024x + 30.74$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

Lampiran 5 (lanjutan)

$$= \frac{5 \times 14030.66 - (529)(144.27)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\}\{5 \times 4208.49 - (144.27)^2\}}}$$

$$= 0.2793$$

$$R = r^2$$

$$= 0.2793^2$$

$$= 0.0078 = 0.3 \%$$

Kelompok perlakuan C₁ (PAJ)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	22.55	1	508.50	22.55
2	24	32.81	576	1076.36	787.39
3	96	29.94	9216	896.28	2874.05
4	168	24.77	28224	613.35	4160.69
5	240	27.55	57600	759.14	6612.60
jumlah	529	137.61	95617	3853.65	14457.28
rata-rata	105.80	27.52	19123.40	770.73	2891.46

$$B = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$= \frac{5(14457.28) - (529)(137.61)}{5(95617) - 529^2}$$

$$= 0.006$$

$$A = \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n}$$

$$= \frac{137.61}{5} - 0.006 \left(\frac{529}{5} \right)$$

$$= 26.81$$

Persamaan Regresi : $y = 0.006x + 26.81$

Korelasi

$$r = \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}}$$

$$= \frac{5 \times 14457.28 - (529)(137.61)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 3853.65 - (137.61)^2\}}}$$

$$= 0.05477$$

Lampiran 5 (lanjutan)

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.05477^2 \\
 &= 0.003 = 0.3 \%
 \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan D₁ (PAB)

no	x	y	x ²	y ²	xy
1	1	33.03	1	1091.11	33.03
2	24	28.97	576	839.03	695.18
3	96	28.41	9216	807.01	2727.17
4	168	27.84	28224	774.84	4676.45
5	240	29.55	57600	873.32	7092.48
jumlah	529	147.79	95617	4385.32	15224.31
rata-rata	105.80	29.56	19123.40	877.06	3044.86

$$\begin{aligned}
 B &= \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \\
 &= \frac{5(15224.31) - (529)(147.79)}{5(95617) - 529^2} \\
 &= -0.010
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 A &= \frac{\sum y}{n} - B \frac{\sum x}{n} \\
 &= \frac{147.79}{5} - (-0.010) \left(\frac{529}{5} \right) \\
 &= 30.65
 \end{aligned}$$

Persamaan Regresi : $y = -0.010x + 30.65$

Korelasi

$$\begin{aligned}
 r &= \frac{n \sum_{i=1}^n x_i y_i - (\sum_{i=1}^n x_i)(\sum_{i=1}^n y_i)}{\sqrt{\{n \sum_{i=1}^n x_i^2 - (\sum_{i=1}^n x_i)^2\} \{n \sum_{i=1}^n y_i^2 - (\sum_{i=1}^n y_i)^2\}}} \\
 &= \frac{5 \times 15224.31 - (529)(147.79)}{\sqrt{\{5 \times 95617 - (529)^2\} \{5 \times 4385.32 - (147.79)^2\}}} \\
 &= 0.10954
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 R &= r^2 \\
 &= 0.10954^2 \\
 &= 0.012 = 1.2 \%
 \end{aligned}$$